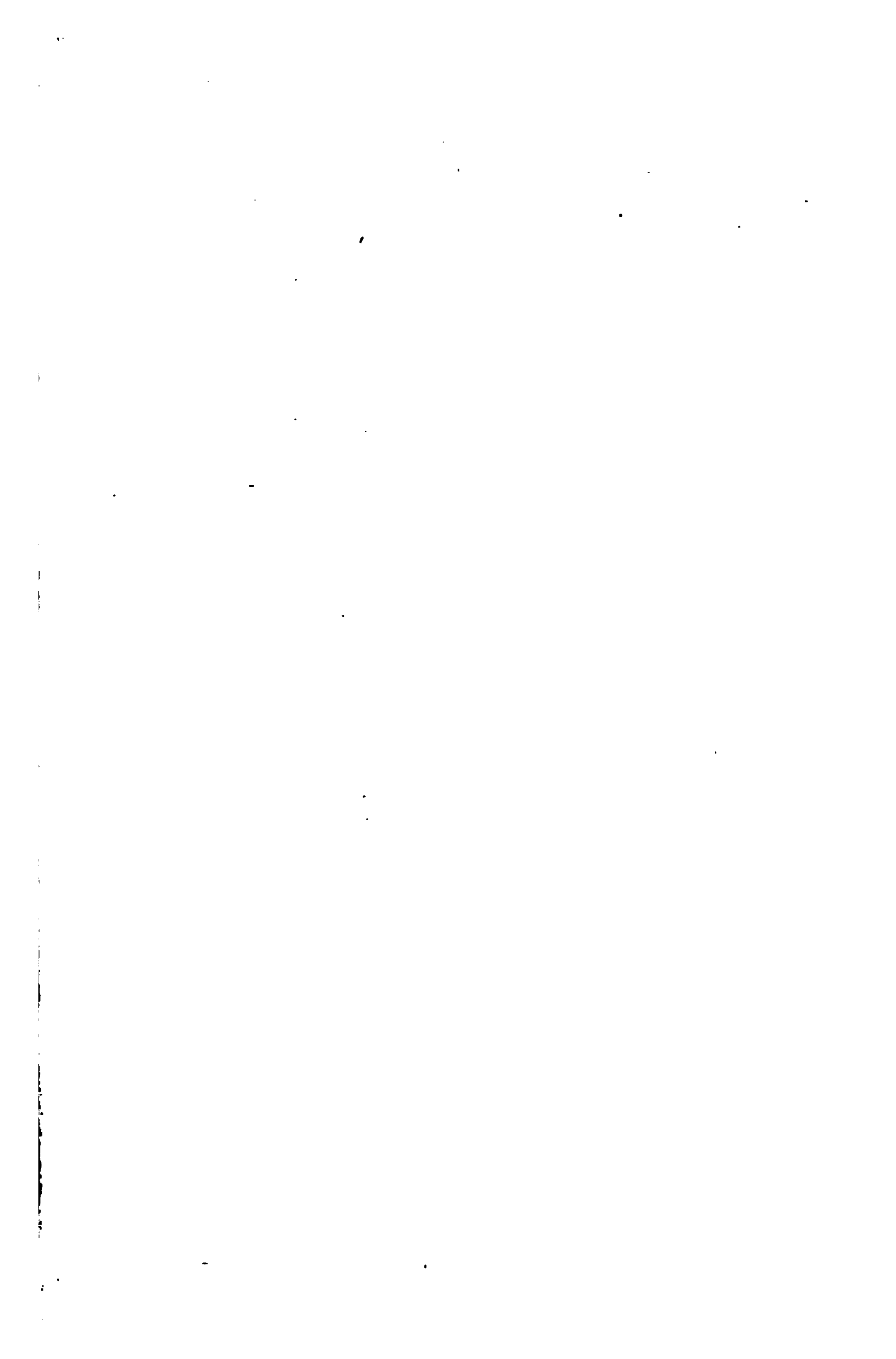
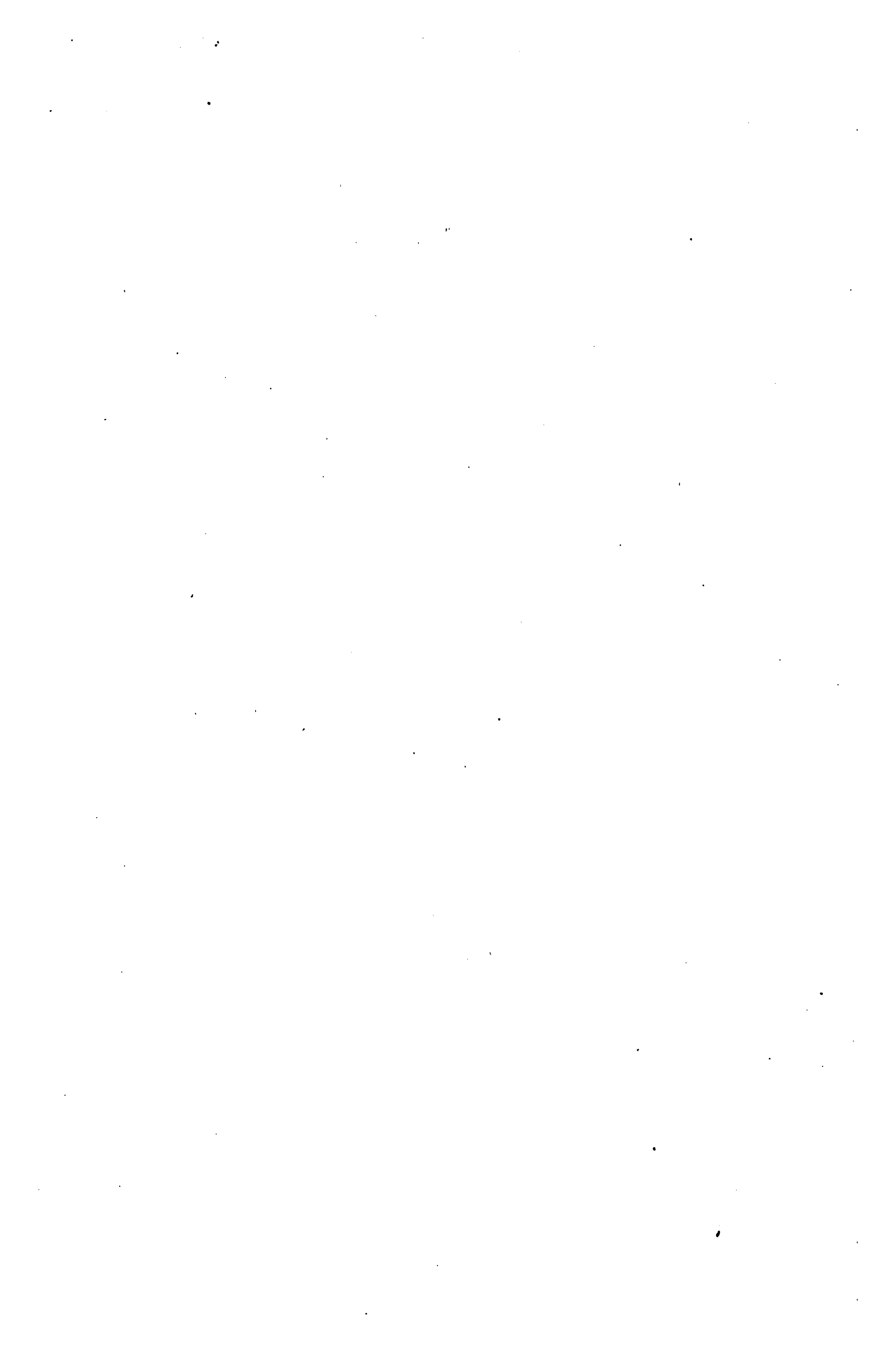
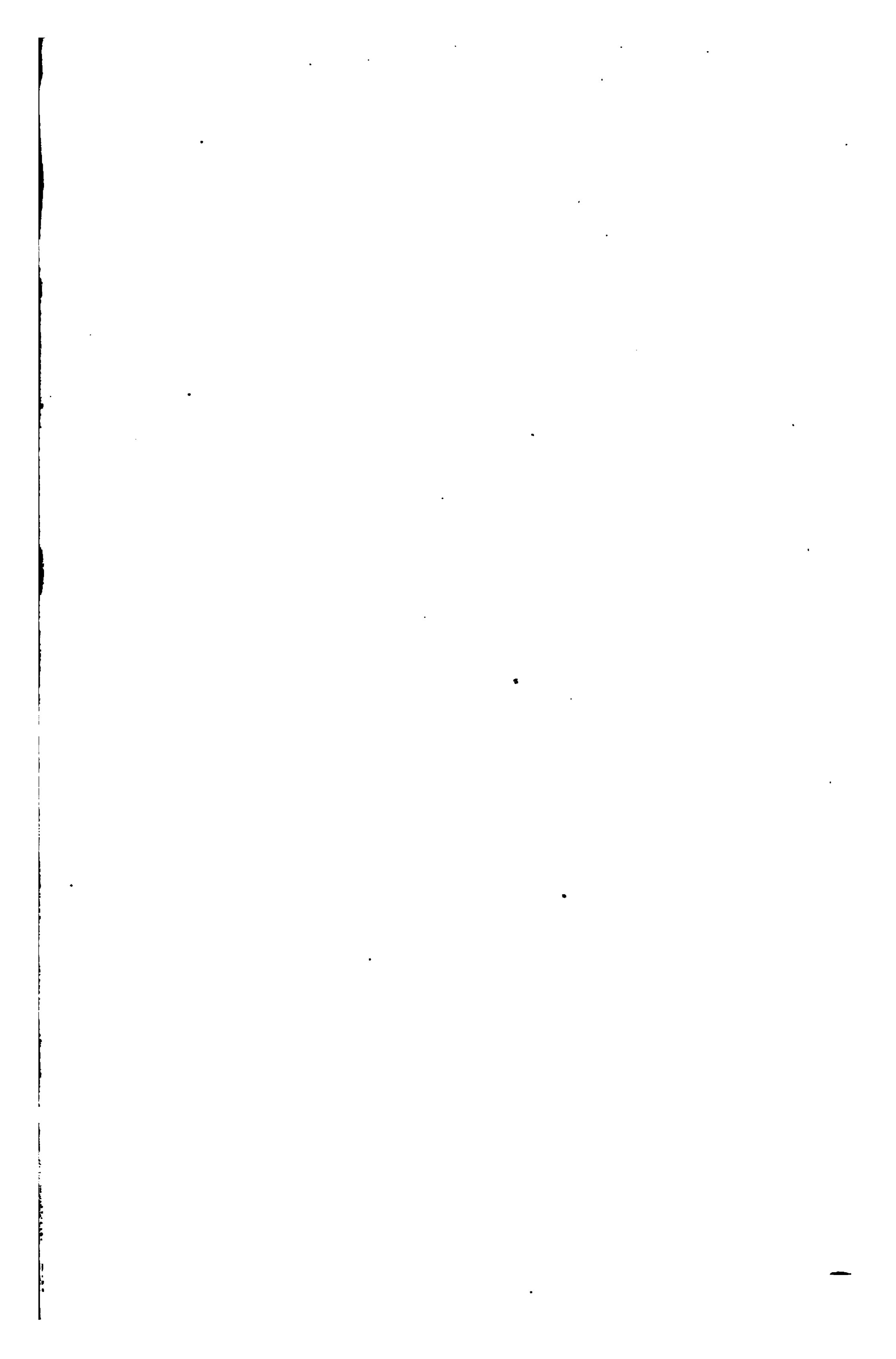
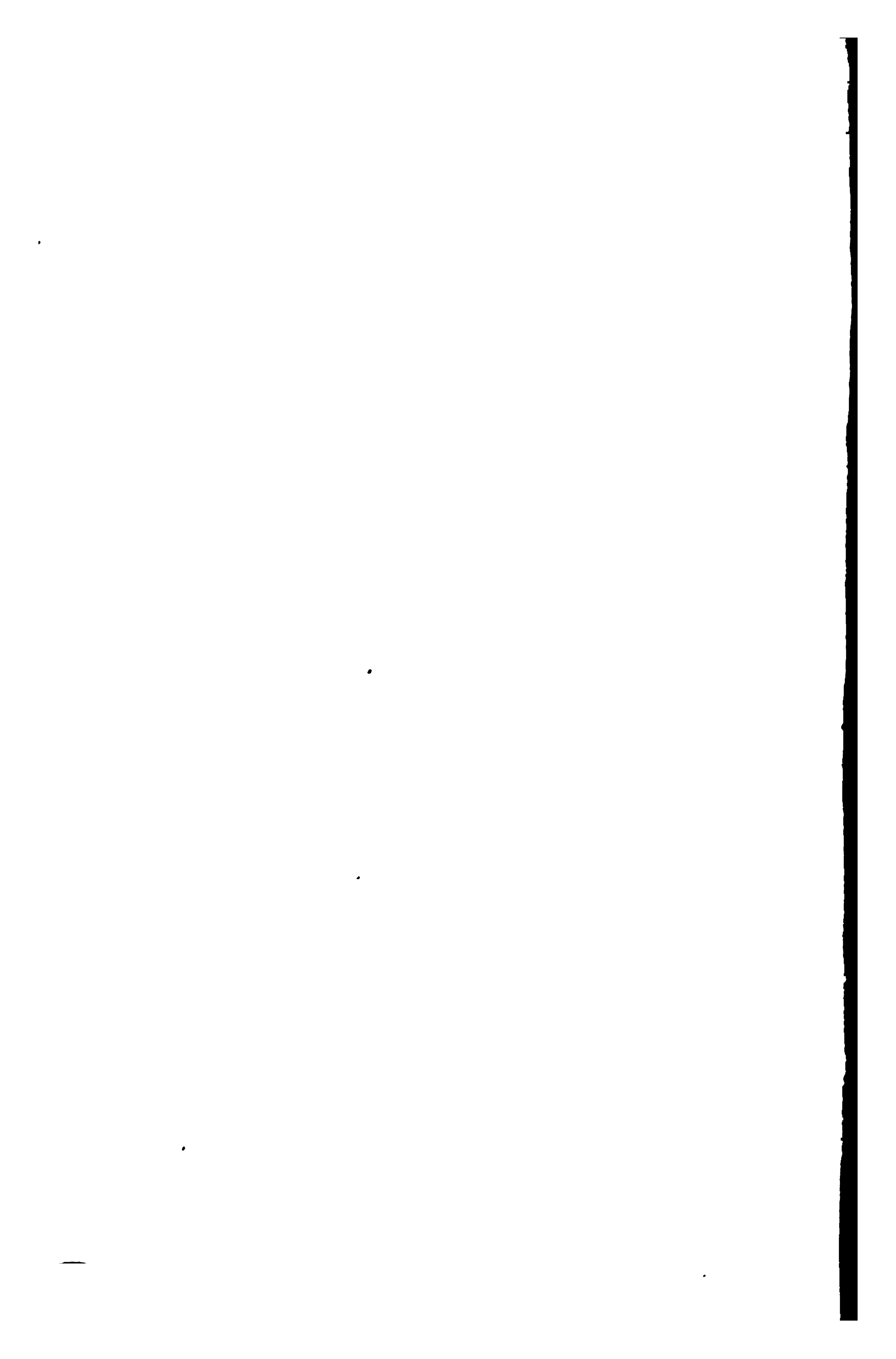








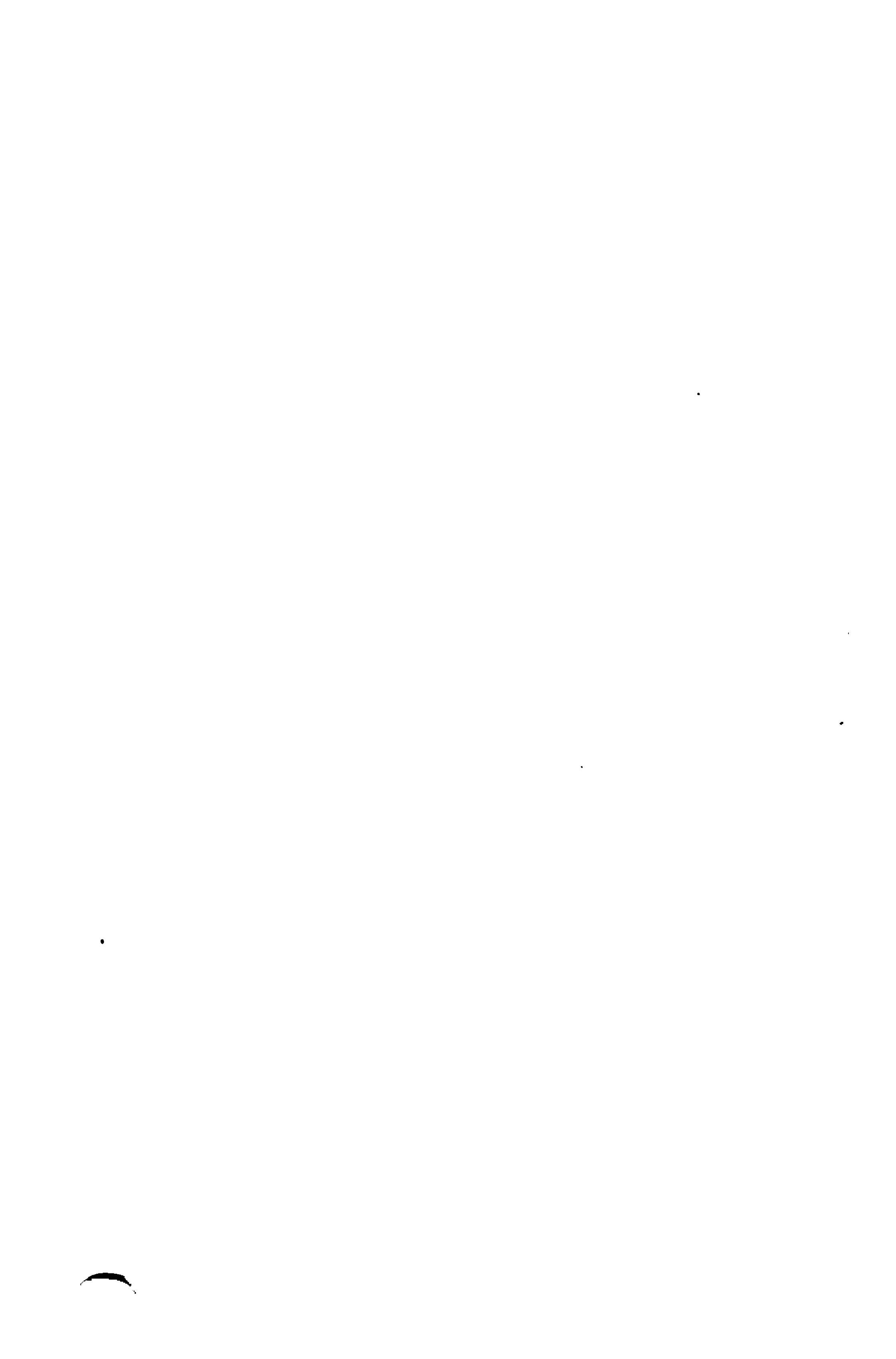
Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Siebentes Heft.

Berlin und Leipzig.
Verlag von Georg Thieme.
1891.



Robert Koch's Heilmittel

gegen die

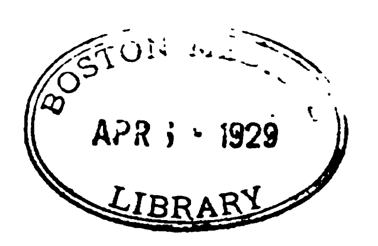
Tuberculose.

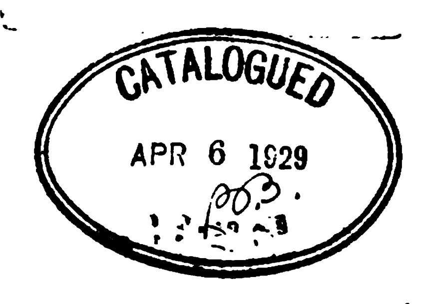
Siebentes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.





Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1891, No. 6 u. 7.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.[1])

---

[1]) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

Seite.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg.

Die histologischen Vorgänge bei der Heilung tuberculöser Schleimhautgeschwüre unter der Koch'schen Behandlung.

Von

Prof. Dr. **Rindfleisch** in Würzburg.

Wir sind noch lange nicht so weit, um ein einigermaassen abschliessendes Urtheil über die Tragweite der Koch'schen Entdeckung zu formuliren. Wir sammeln noch Beiträge und müssen uns bemühen, dass das, was wir bringen, möglichst einwandfrei sei. Anatomische Thatsachen sind in dieser Beziehung am wenigsten verfänglich. Dieselben könnten wenigstens de facto einwandfrei sein. In der Verwerthung derselben werden wir immerhin die nöthigen Vorbehalte zu machen haben.

Was ich bringe, ist die genaue histologische Untersuchung eines Darmes, bei welchem sich nach zweimonatlichem Gebrauch des Koch'schen Mittels ausgebreitete Heilungsprocesse an tuberculösen Verschwärungen eingestellt hatten.

Spontanheilungen einzelner tuberculöser Darmgeschwüre sind auch von Koch beobachtet worden, aber selten und vereinzelt. Wenn man daher jetzt bei den nach Koch behandelten Phthisikern, die im übrigen ihrem vorgeschrittenen Lungenleiden erlegen sind, mehrmals hintereinander — nach unserem Material in drei Fällen von vier — ausgedehnten Verheilungen der Darmgeschwüre be-

gegnet, so kann das kein zufälliges Zusammentreffen sein. Inzwischen sind ja auch anderwärts Fälle von Darmphthisis vorgelegt worden, welche infolge der Koch'schen Behandlung geheilt sind. (Guttmann)[1]).

Gehen wir von dem floriden tuberculösen Darmgeschwüre aus. Der Boden desselben ist mit einer gelblich-grauen, ziemlich trockenen Schicht bedeckt, welche oberflächlich langsam verfault, während sie nach innen ohne scharfe Grenze in eine mehr oder minder breite Schicht continuirlicher, tuberculöser Infiltration übergeht. Jene oberste Schicht ist todt und würde nach dem gewöhnlichen Gang der Dinge eine sequestrirende Eiterung hervorrufen, welche den Schorf ablöst und die Heilung vorbereitet. Dass dies nicht geschieht, davon haben wir die Ursache in dem abnormen Zustande des anstossenden Parenchyms zu suchen. Das gefässlose tuberculöse Granulom ist einer gesunden Reaction nicht fähig. Vielmehr wirkt es selbst als schwacher Reiz auf das gesunde Gewebe der nächstfolgenden Darmschicht und provocirt hier die Bildung neuen Keimgewebes, das dann, in dem Maasse die Tuberkelbacillen vorrücken, in die specifische Veränderung eintritt mit der Bildung miliarer Tuberkel, Verkäsung etc.

Hier ist der Punkt, an welchem das Koch'sche Heilverfahren seine Wirkung äussert. Dasselbe verwandelt den schleichenden Entzündungsprocess in der Umgebung der tuberculösen Herde in einen acuten und bringt dadurch am tuberculösen Geschwürsboden eine Scheidung hervor zwischen dem, was definitiv aufgegeben werden muss, und dem, was noch einer Wandlung zu Bindegewebe fähig ist. Eiterkörperchen dringen aus den stark erweiterten Gefässen der Umgebung hervor und durchziehen das ganze Gebiet. Im Geschwürsboden treten sie zu Tage, und damit erfolgt die Reinigung desselben von den noch anhaftenden abgestorbenen Gewebsresten. Dies geschieht unter wachsender Turgescenz der noch wegsamen Gefässe des Geschwürsbodens und unter erheblicher Neubildung von Granulationsgewebe, welches die tuberculöse Schicht durchbricht, aus dem Geschwürsboden herauswächst und selbst zu einer continuirlichen Bindegewebslage zusammentritt.

Dem unbewaffneten Auge bietet das Geschwür jetzt folgende Verhältnisse dar.

---

[1]) Deut. med. Wochenschr. 1891 No. 5.

Als Beispiel möge ein Geschwür des Dickdarms, welches dicht unterhalb der Ileocoecalklappe seinen Sitz hat, dienen.

Die umgebende Schleimhaut ist lebhaft geröthet, so zwar, dass die generelle Hyperämie der Darmschleimhaut, welche sich in einer deutlichen Injection aller sternförmigen Venenwurzeln ausspricht, in einem Umkreis von 1—1½ cm in eine dichteste capilläre Injection mit fast gleichmässiger Röthung übergeht.

Das Geschwür hat beiläufig eine längliche Gestalt, die Längsaxe gekreuzt mit der Längsaxe des Darmes, der eigentliche Defect misst 19 zu 11 mm. Doch erscheint er kleiner, als er wirklich ist, weil die Ränder des Geschwüres überfallend einen Theil des Grundes, ringsherum etwa 2 mm, bedeckt halten. Diese Ränder sind durchaus weich und gegen den zugeschorften Saum hin stark geröthet.

Der Geschwürsgrund zeigt einen gleichmässig rothen Boden, innerhalb dessen sich eine grössere Zahl hellerer Flecke abheben. Die Mehrzahl der letzteren ist keine ½ mm im Durchmesser und ist rein grau ohne jede Beimischung einer gelblichen Opacität; in den Rändern sind sie verwischt und in einen zarten Narbenschleier verwoben, der sich über den ganzen Geschwürsboden ausbreitet und die rothe Farbe desselben dämpft.

An anderen Geschwüren desselben Darms, namentlich im Bereich des Sromanum, können wir die weiteren Fortschritte der Heilung verfolgen. Wir constatiren ähnlich wie bei der Heilung typhöser oder katarrhalischer Geschwüre eine Anlöthung der überhangenden Geschwürsränder an den Geschwürsboden und die Ausbildung einer weisslichgrauen auffallend dicken Narbe, nach welcher hin die Schleimhaut in strahligen Falten zusammenzieht.

Von grösstem Interesse ist nun die Frage, wie sich bei dieser Vernarbung derjenige Theil des Geschwürsbodens verhält, welcher bereits in die specifische tuberculöse Umwandlung eingetreten war, als die Heilung begann, aber nicht mit abgestossen wurde, sondern fortfuhr einen Theil des Geschwürsbodens zu bilden. Es sind dies die tiefer gelegenen, je nachdem in der Submucosa, des Muscularis oder gar in der Subserosa und Serosa etablirten Tuberkelherde. An senkrechten Durchschnitten, die mit Hämatoxylin gefärbt und in Canadabalsam eingebettet wurden, kann man sie unschwer erkennen. Riesenzellen, welche sie oft in grösserer Zahl enthalten, leiten uns bei der Auffindung. Darauf sehen wir, dass sie sich viel schärfer

als beim floriden Geschwür von dem umgebenden Granulationsgewebe absetzen. Sie erscheinen namentlich heller, poröser als das letztere, und dies um so mehr, je weiter sie in einer charakteristischen Umwandlung begriffen sind, welche wir jetzt näher be trachten wollen.

Das Hauptmotiv dieser Umwandlung ist der Uebergang aller, auch der epitheloiden Tuberkelzellen aus der runden Form in eine kurze beiderseits abgestumpfte Spindel. Die Spindeln legen sich der Länge nach aneinander und erzeugen dadurch Faserzüge, welche eine zweifache Anordnung erkennen lassen. Der grösste Theil derselben ordnet sich längs der Peripherie des rundlichen Knötchens, stellt mithin eine Art von äusserer Umhüllung dar, während die übrigen sich von der Peripherie nach dem Centrum wenden und dabei gewöhnlich einen wellig gebogenen Verlauf nehmen.

Diese centripetalen Faserzüge sind nur schmal und lassen lichte Räume zwischen sich, weil die Zellenspindeln weniger Raum einnehmen als die runden Zellen. Im Centrum findet sich meist ein Rest von körnigem, undurchsichtigem Material, oder auch eine Riesenzelle, an welche sich die Zellenzüge von allen Seiten anlegen. Die ganze Anordnung ist „wirtelartig". Wenn wir aber die gewebliche Qualität der Knötchen bestimmen wollen, so können wir nicht umhin, dieselbe als eine Uebergangsform zwischen Granulations- und Narbengewebe zu bezeichnen.

Die Riesenzellen, welche sich im Bereich unserer Tuberkelherde befinden, zeigen verschiedenes Verhalten. An einigen der central gelegenen konnte ich eine Sclerosirung und Homogenisirung des Zellkörpers beobachten mit Bildung stark glänzender faseriger Fortsätze, welche gegen das benachbarte Gewebe ausstrahlten. Andere in der Nähe der Geschwürsfläche gelegene wurden der Sammelplatz grosser Mengen von Eiterkörperchen und mit diesen ausgestossen. Noch andere behalten ihr gewöhnliches Aussehen. Die gleichen Beobachtungen über das Verhalten der Riesenzellen habe ich übrigens auch in Fällen von geheilter Lungen- und Netztuberculose gemacht. Sie sind ein sehr beständiges Attribut aller tuberculösen Neubildungen, der floriden sowohl wie der veralteten, und scheinen die in ihnen primär enthaltenen Tuberkelbacillen sehr wohl überleben zu können.

Ziehen wir das Facit aus diesen Beobachtungen, so ist, glaube ich, soviel unbestritten, dass ein namhafter Theil des floriden tuberculösen Granuloms in Narbengewebe umgewandelt und in die Con-

tinuität der Narbe aufgenommen wird. Um dies begreiflich zu finden, wollen wir nicht vergessen, dass wir bei allen infectiösen Granulomen mit einer granulirenden Entzündung zu thun haben. Das normale Endproduct einer granulirenden Entzündung würde Fasergewebe sein. Der Pilz ist es, welcher die Umwandlung in Fasergewebe hintanhält und statt ihrer erst ein krankhaftes Wachsthum der Zellen, dann aber Nekrobiose und Nekrose derselben veranlasst. Sehen wir nun an die Stelle dieses specifischen Verlaufs nach der Koch'schen Behandlung den normalen Entzündungsverlauf treten und das normale Ziel seiner Entwicklung, das Narbengewebe, erreichen, so können wir einen solchen Umschlag füglich nur durch die Annahme erklären, dass durch jene Behandlung das Gewebe des tuberculösen Granuloms sanirt und gegen die Einwirkungen des Tuberkelpilzes immunisirt worden sei.

Robert Koch hat es lange vermieden, die Einwirkung, welche sein Mittel auf die tuberculösen Gewebe hat, genauer zu qualificiren. Kürzlich nun hat er sich dahin ausgesprochen, dass es sich wohl um eine noch accentuirtere Nekrosirung derselbe handle, und dadurch dem Pilz die Lebensbedingungen abgeschnitten werden möchten Angesichts der oben gegebenen histologischen Details wird mir der verehrte Mann eine etwas abweichende Ansicht zugute halten müssen. Es wäre freilich denkbar, dass dieselbe Substanz, welche, in concentrirterer Form applicirt, nekrosirend wirkt, in der grossen Verdünnung, in welcher sie therapeutisch zur Anwendung kommt, als Vaccin wirkt. Aber dass es sich bei der geschilderten Rectification der tuberculösen Neubildung überhaupt um Gewebeschutz und Immunisirung handle, kann meines Erachtens kaum bezweifelt werden.

Aus der chirurgischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Weitere Mittheilungen über die chirurgische Behandlung der Lungencavernen.[1])

Von

Prof. Dr. **E. Sonnenburg.**

Meine Herren! Wenn ich mir erlaube, Ihnen heute einen Patienten vorzustellen, bei dem ich eine Caverne in der rechten Lungenspitze chirurgisch behandelt habe, so kann ich die Gelegenheit nicht gut vorübergehen lassen, ohne Ihnen auch einen ganz kurzen Bericht über den Verlauf der Heilung bei diesem und den anderen in gleicher Weise operirten Patienten zu geben. Ich habe in dieser Wochenschrift vom 1. Januar über vier Patienten berichtet. Seit der Zeit habe ich noch einen, also im ganzen 5 Patienten operirt. Von diesen 5 befinden sich 3 in Heilung, derjenige, den ich Ihnen heute vorstelle, ist so gut wie geheilt.

Bei den drei Kranken, bei denen jetzt schon eine sichere Heilung in Aussicht steht, waren Cavernen in den Lungenspitzen eröffnet worden. Es sind dies die Patienten Muster, Adam, Kippenhahn (s. die erste Publication). Bei dem Patienten Fiedler, bei dem eine im mittleren Lappen gelegene Caverne eröffnet wurde, waren die localen und allgemeinen Verhältnisse sehr viel

[1]) Nach einem Vortrage mit Krankenvorstellung, gehalten in der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 22. Januar 1891.

ungünstiger. Eine Besserung ist bisher nicht erzielt worden. Auch ist dieser Patient einer consequenten Anwendung des Koch'schen Mittels nicht unterworfen worden, da die Injectionen auf das bereits vor und ebenso nach der Operation gleichmässig fortbestehende Fieber keinen Einfluss hatten.[1])

Ueber den fünften von mir operirten Patienten will ich noch nicht berichten, da er vor kurzem operirt wurde, und wir jetzt erst mit dem Koch'schen Verfahren bei ihm beginnen.

Mit Ausnahme der Tuberculose der Haut, speciell des Lupus, ferner der tuberculösen Geschwüre an der Zunge und im Kehlkopf, ist kein Gewebe so geeignet, die nach der Einführung des Koch'schen Mittels entstehenden Reactionen sichtbar zu machen, wie gerade das Lungengewebe. Sobald die nach der Operation eintretende, aber nur kurze Zeit anhaltende fieberhafte Reaction verschwunden war, haben wir das Koch'sche Verfahren eingeleitet und zunächst mit kleinen Dosen begonnen. Doch konnten wir schnell steigen, so dass 3—4 Wochen nach der Operation bereits die Enddose von 1 dg erreicht war. Der Ihnen heute vorzustellende Patient Muster hat bereits am 5. Januar die Enddose erreicht. Tritt auf die Enddose keine Reaction mehr ein, wie es bei diesem Kranken am 10. Januar der Fall war, so haben wir erst nach 8tägiger Pause wieder 1 dg eingespritzt. Nach dieser Pause reagirte aber dieser Patient wieder und erhielt jeden Tag die Enddose, bis die Reaction ausblieb. Dann folgt wieder eine 8—14tägige Pause u. s. w.

Das erste auffällige Symptom nach der Operation ist nun eine

---

[1]) Anmerkung während der Correctur. Der Patient F. ist seitdem gestorben. Aus dem Sectionsprotokoll ist hervorzuheben: Die Verwachsungen der Lunge mit der Pleura costalis sind geringfügiger; als sie beim Lebenden erschienen, und erstrecken sich nur auf den unteren Abschnitt. Die rechte Lunge fühlt sich derb, lederartig an. In der Spitze findet sich eine kuglige Caverne von 6,5 cm Durchmesser. Mit dieser communicirt nach hinten unten eine ca. wallnussgrosse zweite Caverne. Die Cavernen zeigen schmierigen Inhalt und Auflagerungen. Mit diesen Cavernen steht die durch die Operation eröffnete Höhle in der Lunge nicht in Zusammenhang, sondern ist wohl als ein Zusammenfluss kleinerer an dieser Stelle besonders zahlreich vorhandener Cavernen aufzufassen. Die ganze übrige Lunge ist mit grauweissen Knötchen fest infiltrirt. Die linke Lunge ist lufthaltiger und zeigt geringere Veränderungen als die rechte. Dort sind auch keine grösseren Cavernen vorhanden. Nirgends, auch nicht in den übrigen Organen, miliare Eruptionen.

relativ schnell vor sich gehende Vergrösserung der Caverne. Nachdem durch das Glüheisen die Wand der Caverne durchgebrannt ist, zeigt sich zunächst eine mit schmierigem Inhalte angefüllte Höhle von etwa Haselnussgrösse oder weit grösser. Aber schon in den nächsten Tagen, besonders aber sobald man mit den Injectionen anfängt, vergrössert sich die Höhle immer mehr und mehr, das kranke Lungengewebe der Wandung schmilzt ein, aber nicht allein dieses, sondern auch die Ausbuchtungen der Caverne vereinigen sich allmählich durch Untergang der Zwischensubstanz mit der in der Mitte gelegenen Höhle. Das konnten wir beweisen durch den Nachweis von elastischem und anderem Gewebe in dem Secret der Cavernen. (Ausserdem fanden sich in dem Secret spärliche Tuberkelbacillen — häufig in Eiterzellen eingeschlossen —, Stäbchen und Coccen der verschiedensten Art, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.) Es vereinigen sich auch manche nahe gelegene, bisher vielleicht noch abgeschlossene kleine Cavernen mit der grösseren. So kommt es, dass allmählich die Höhle sich um das zwei- bis dreifache ausdehnt. Dabei wird das Secret derselben immer eiteriger. Am interessantesten ist aber die Aenderung in dem Aussehen der Wandung. Es tritt eine vollständige Abstossung und Reinigung derselben ein, die schmierigen käsigen Pfröpfe schwinden, die Färbung geht alle Nüancen von grau, rosa bis roth durch, und so wandelt sich im Laufe von Wochen die bisher schmierige Höhle in eine gesund aussehende Granulationshöhle um.

Diese Veränderungen, die in der Caverne vor sich gehen, erfolgen durch das Koch'sche Mittel, nicht allein durch die operative Eröffnung und Tamponade der Cavernen.

Wir haben uns durch einen Controllversuch davon überzeugen können. Bei dem zuletzt von mir operirten, vorher kurz erwähnten Patienten, ist das Koch'sche Verfahren erst vor kurzem in Anwendung gekommen. Da der Patient vor der Operation eine Hämoptoë gehabt hatte, die sich, wenn auch geringfügiger, nach der Operation wiederholte, so haben wir in den ersten 14 Tagen das Koch'sche Mittel nicht angewandt. Während dieser Zeit behielt die geöffnete Caverne ein Aussehen, wie wir es von den Autopsieen her genügend kennen. Weder fand die geschilderte allmähliche Vergrösserung der Caverne, noch die Reinigung derselben statt. Erst jetzt, nachdem die Injectionen begonnen haben, tritt beides in gleicher Weise wie bei den anderen Patienten auf.

Irgend ein bemerkenswerther Zwischenfall oder irgend welche Complication ist im Laufe der Nachbehandlung bei unseren Patienten nicht aufgetreten. Mit der zunehmenden Schrumpfung und Verkleinerung der Cavernen nahm auch die besonders im Anfange starke Secretion ab und verlor ihren rein eiterigen Charakter. Sie wurde mehr schleimig. Auch die im Anfange bedeutende Communication mit einem oder mit mehreren Bronchien verkleinerte sich mehr und mehr und machte sich zuletzt kaum noch bemerkbar.

Während die Heilung der Caverne rasche Fortschritte machte, verschwanden auch die im Anfange reichlich vorhandenen Bacillen des Sputums immer mehr und mehr. So war beispielsweise am 20. Januar bei dem Kranken Muster der Auswurf reichlich, schleimig-eiterig, nicht geballt, leicht abgehend. Untersuchung auf Tuberkelbacillen wiederholt negativ. Erst im sedimentirten Auswurf (Biedert'sche Methode) wurden spärliche Tuberkelbacillen gefunden, darunter dicke kurze in Häufchen liegende Stäbchen. Auch dieser Befund zeigt eine ganz auffällige und bedeutende Besserung nach der Operation. Das Allgemeinbefinden ist dabei ein ausgezeichnetes, Schlaf und Appetit gut, Gewichtszunahme besonders in den letzten Wochen merklich, über 4 Pfund.

Im Anschluss an diese Bemerkungen möchte ich noch betonen, dass wir weder in der Umgebung der Cavernen, noch in der Wunde das Auftreten miliarer Knötchen bemerkt haben. Ich erwähne das aus dem Grunde, weil wir und andere Beobachter in der Umgebung von tuberculösen Geschwüren am Kehlkopf und an der Zunge das Auftreten von Knötchen, die wie miliare Tuberkelknötchen aussehen, beobachtet haben. Man hat in solchen Fällen von einer neuen Eruption gesprochen. Doch glaube ich, dass die Beurtheilung dieser Knötchen sehr schwierig ist. Bei den Kranken, bei denen wir sie gesehen haben (ein Fall von Zungen-, ein Fall von Larynxtuberculose), sind die Knötchen nach 2—3 Tagen wieder verschwunden, in einem Falle wandelten sie sich in oberflächliche Geschwüre um, die abheilten. Es ist daher mehr als zweifelhaft, ob diese Knötchen miliare Tuberkeln sind. Ein derartiges, seit 3 Tagen bestehendes Knötchen haben wir excidirt, um es zu untersuchen, es zeigte sich vollständig erweicht. In diesem Erweichungsherde sind keine Tuberkelbacillen gefunden worden. Da diese Knötchen in direkter Nachbarschaft tuberculöser Herde auftreten, so sind dieselben, wie bereits von anderer Seite oft betont wurde, wahrscheinlich nicht

als Verschleppung zu deuten, sondern als ein Sichtbarwerden bisher latenter Herde, die, wenn sie sich vergrössern und erweichen, an die Oberfläche gelangen.

Der Verlauf der Heilung der Cavernen ist, wie aus dem bisher Erörterten hervorgeht, ein durchaus befriedigender gewesen, und man wird nicht leugnen können, dass den Patienten damit ein grosser Nutzen gebracht worden ist.

Würden wir aber aufgefordert, die Indicationen für die chirurgische Behandlung der Lungenhöhlen aufzustellen, so ist dieses, bis weitere Erfahrungen gesammelt sind, und wir auch die Anwendung des Koch'schen Mittels besser als bisher für jeden einzelnen Fall beherrschen, noch nicht möglich. Wenn ich trotzdem diese Fragen hier kurz berühre, so bitte ich die nächsten Bemerkungen nur als vorläufige und noch zu ergänzende Ansichten aufzufassen.

Die chirurgische Behandlung soll selbstverständlich nicht bei hochgradigen Phthisikern in Anwendung kommen. Bei diesen werden wir, selbst wenn es gelingen sollte, eine Caverne auszuheilen, keine Besserung erzielen.

Wenn es sich um Phthisiker handelt mit bedeutenden und mehrfachen Höhlenbildungen und Infiltrationen der Lunge, um Patienten, denen man es ansehen kann, dass sie nur noch wenige Wochen leben werden, so sind diese weder für die Injectionen, geschweige denn für chirurgische Eingriffe geeignet. Wenn wir das Verfahren Koch's mit dem chirurgischen Eingriff combiniren wollen, so kann es sich nur um Individuen handeln, die noch einen verhältnissmässig guten Körperzustand aufweisen, und bei denen vor allem die Erkrankungen der Lunge sich auf einen bestimmten Theil und auf eine Hälfte zu beschränken scheinen. Wenn in solchen Fällen eine Caverne nachgewiesen werden kann, so wird man zu der Annahme berechtigt sein, dass aller Wahrscheinlichkeit nach nur eine grössere Höhle vorhanden ist. Solche günstigen Verhältnisse lagen bei dem Patienten Muster und den übrigen jetzt in Heilung befindlichen Patienten vor. Ich darf hier wohl an den damals veröffentlichten Status bei dem Patienten Muster erinnern. Er lautete folgendermaassen:

Gut entwickelte Muskulatur. Geringe Anämie der Schleimhäute. Rechte obere Thoraxpartie abgeflacht. Ueber der Regio supraclavicularis dextra mässige Dämpfung mit Vesiculärathmen, über der rechten Infraclaviculargrube gedämpft tympanitischer Schall. Ueber

einem umschriebenen Gebiet der rechten Infraclaviculargrube von ca. Fünfmarkstückgrösse, am deutlichsten gerade über der zweiten Rippe, ausgesprochene Cavernensymptome.

Geringfügige Erkrankungen der linken Lungenspitze, sonst anscheinend normale Verhältnisse. Im Auswurf sehr reichlich Tuberkelbacillen.

Wenn wir also zunächst als Vorbedingung für die Operation eine isolirte Lungenerkrankung mit Cavernenbildung innerhalb des erkrankten Bezirkes bei sonst gutem Verhalten der übrigen Lungentheile fordern, so wird vor allen Dingen auch die Grösse der Cavernen für unser chirurgisches Handeln maassgebend sein. Freilich lässt sich die Grösse einer Caverne nur annähernd bestimmen, und wir waren bei unseren operirten Kranken über die relative Kleinheit der Cavernen erstaunt. Aber wir können aus dem Verhalten des Patienten dem Koch'schen Mittel gegenüber manchmal einen Schluss über die Grösse und Beschaffenheit der Caverne ziehen. Wenn nämlich bei den betreffenden Patienten trotz Anwendung des Koch-schen Verfahrens, und trotzdem typische Reactionen erfolgen, kein wesentlicher Fortschritt bei zunehmender Dosis sich bemerkbar macht, so haben wir allen Grund, für dieses Verhalten die Caverne verantwortlich zu machen. Die Grösse der Caverne hindert eine genügende Entleerung ihres Inhalts durch die Bronchen. Aber nicht allein aus diesem Verhalten der Patienten können wir einen Schluss auf die Grösse der Cavernen und die Nothwendigkeit ihrer Beseitigung machen — in anderen Fällen wird gerade das Auftreten von Fieber, besonders der continuirlichen Form, uns zum chirurgischen Handeln auffordern. Durch die vermehrte Secretion (eine Folge des Mittels), durch die Stauung des Secrets in der Höhle, entsteht Retention und durch den zu gleicher Zeit sich abspielenden Eiterungsprocess in der Wandung eine Infection des Inhalts der Cavernen, wohl geeignet, ganz so wie bei den Gelenken, Fieber zu erzeugen. Erst wenn eine derartige Caverne beseitigt ist, kann das Mittel richtig wirken. Das Fieber ist demnach oft keine Contraindication zum Operiren.

Vor der Hand mag es schwierig sein zu entscheiden, ob den Operationen die Injectionen in der Regel vorangehen sollen oder nicht. Nach dem bisher Gesagten kann uns das Verhalten der Patienten dem Mittel gegenüber einen Anhalt für den Zeitpunkt der Operation geben. In anderen Fällen ist es wohl denkbar, dass wir vor den Injectionen die Lunge eröffnen, überzeugt, dass

erst dann die Anwendung des Verfahrens Besserung oder Heilung bringen kann. Die weitere Frage, ob wir immer erst eine auch physikalisch nachweisbare Caverne verlangen müssen, um chirurgisch einzugreifen, oder vielleicht schon früher versuchen sollen, die Erkrankungen der Lunge auch chirurgisch zu behandeln, will ich hier nicht berühren, wir müssen erst noch unsere Kenntnisse über die Wirkung und Leistungsfähigkeit des Koch'schen Mittels erweitern. Wir müssen lernen, das Mittel, dessen specifische Wirkung auf das tuberculöse Gewebe feststeht, in jedem Falle auch richtig und zweckentsprechend anzuwenden. Das richtig zu erlernen, wird wohl noch die Arbeit von Jahren erfordern. Es kommt alles auf den Zeitpunkt an, wann die Behandlung begonnen werden soll, und dann auch auf die Stärke der Dosen und deren richtige Steigerung. Mit einem Worte, wir müssen zu individualisiren lernen. Wir haben ja ähnliche Erfahrungen auf chirurgischem Gebiete bei der Einführung der Lister'schen Wundbehandlung gemacht. Wir haben manchen Patienten infolge von Carbolintoxication verloren, bis wir gelernt haben, die Dosen den Individuen anzupassen. Nur durch die sorgfältigste Auswahl geeigneter Fälle wird es gelingen, die Indicationen zu präcisiren, eventuell zu erweitern. Wenn auch einzelne Cavernen unter ganz besonderen äusseren Verhältnissen unverändert bleiben, sogar ausheilen können, so ist doch nicht zu viel gesagt, wenn wir behaupten, dass die mit Cavernen behafteten Patienten meist einer steten Verschlimmerung entgegengehen. Gerade aber diese Patienten eignen sich für eine chirurgische Behandlung. Die Kranken, bei denen ein Stillstand des Processes eingetreten ist, die schon jahrelang ihre Cavernen haben, ohne selber davon viel zu leiden, wenn sie auch ihren Mitmenschen Gefahren bringen, wollen wir vorläufig nicht ohne weiteres in den Kreis der chirurgischen Behandlung ziehen.

Um nun zum Schluss auf den jetzigen Befund bei dem Ihnen heute vorzustellenden Patienten Muster zurückzukommen, so finden Sie bei demselben unterhalb der Clavicula jetzt noch eine gut granulirende Wunde. In der Mitte derselben sieht man augenblicklich einige Luftbläschen. Diese entstammen dem Reste der Caverne. Ich habe absichtlich während der letzten Tage durch feste Einzwängung eines Tampons den Eingang zu der Caverne offen gehalten. Sie hat jetzt grosse Neigung, sich zu schliessen. Die Caverne selber hat bei genauer Untersuchung mit der Sonde die Grösse einer kleinen Erbse. Sie war im Anfange, wie bereits er-

wähnt, beinah von Wallnussgrösse, hat sich aber innerhalb 4 Wochen derartig verkleinert. Denn am 15. December 1890 ist der Patient operirt worden. Kein Chirurg wird zweifeln, dass diese kleine Granulationshöhle vollständig ausheilen wird. Nun haben wir mit Herrn Prof. Ehrlich genau nochmals die Verhältnisse des Thorax untersucht und folgendes constatirt: In der Fossa supraclav. dextr. Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Unterhalb der Clavicula ebenfalls Dämpfung mit geringer Tympanie. Ueber der 3. Rippe wird der Schall heller, weiter abwärts normaler Lungenschall. In der Fossa supraspinata dextra deutliche Dämpfung, in der infraspinata geringer, weiter abwärts heller Schall. Das Athemgeräusch ist über der ganzen rechten Seite abgeschwächt. Vorn bis zur dritten Rippe abwärts hört man unbestimmtes, nach Hustenstössen deutlich bronchiales Athmen und feuchtes Rasseln, keine klingenden Rasselgeräusche. In der Fossa supraspinata d. bronchiales Exspirium. Nach Hustenstössen vereinzeltes, fernes, klingendes Rasseln. In der Fossa infraspinata wenig zahlreiches, unbestimmtes Rasseln, nach der Medianlinie reichlicher. Amphorisches Athmen und grossblasiges Rasseln (Cavernensymptome) findet sich an keiner Stelle. Links überall heller Schall und reines Vesiculärathmen. Der physikalische Befund spricht also an Stelle der alten Cavernen für eine bindegewebige Induration in der Spitze. Dabei die Zeichen eines ausgebreiteten Katarrhs.

Die vollständige Ausheilung von Lungencavernen infolge chirurgischen Eingriffs ist demnach zur Thatsache geworden. Wenn auch die Operation den Krankheitsprocess als solchen nicht angreift, so beseitigt sie doch immerhin den Hauptherd der Erkrankung, und zwar in gefahrloser Weise. Der Patient wird dadurch für das Koch-sche Verfahren so zu sagen angreifbarer.

Aus der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Geheimrath v. Bergmann zu Berlin.

Mikroskopische Befunde bei Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute nach Anwendung des Koch'schen Mittels.

Von

Dr. C. Schimmelbusch,
Assistenzarzt der Klinik.

Gleichzeitig mit den klinischen Beobachtungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels sind von Herrn Geheimrath v. Bergmann pathologisch anatomische Untersuchungen eingeleitet worden, um correctere Vorstellungen über die localen Wirkungen des Mittels beim Menschen zu erhalten und der Beobachtungsreihe damit ein Glied einzufügen, dessen Fehlen Robert Koch in seiner ersten Mittheilung ausdrücklich hervorgehoben hat. Wenn bisher über diese Untersuchungen nichts verlautet ist, so hat das seinen Grund darin, dass wir es nicht wagten, auf ein oder zwei Präparate hin uns ein Urtheil zu bilden. Jetzt nachdem die Untersuchungen über mehr als zwei Monate fortgesetzt sind, und über 30 verschiedenartige Objecte aus einzelnen Stadien der Behandlung uns vorliegen, lässt sich ein ungefährer Ueberblick gewinnen und sind wir — wenigstens was die Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute angeht — in der Bearbeitung zu einem gewissen Abschluss gelangt.

Koch sagt in seiner berühmten Veröffentlichung in No. 46a dieser Wochenschrift, dass jeder, der sich mit seinem Mittel beschäftigen wolle, seine Versuche, wenn möglich mit Lupösen beginnen sollte Dies gilt von pathologisch-anatomischen Studien ebenso wie vor klinischen. Gerade bei den offen zu Tage liegenden Hauttuber-

culosen ist es ja allein gut angängig, vor, während und nach den Reactionen durch Herausschneiden von Stückchen sich Präparate von den verschiedensten Phasen der Wirkung des Mittels zu verschaffen.

Diese Excisionen sind bei unseren modernen Hülfsmitteln ohne Gefahr und Schmerz für den Patienten leicht auszuführen. Wir haben uns in der Regel zur Excision der Cocainanästhesie bedient und 1—2 cg in 10%iger Lösung 2—3 cm weit von dem Erkrankten in die Haut eingespritzt. Vergleiche mit Präparaten, welche in Chloroformnarkose gewonnen waren, haben uns gezeigt, dass diese Cocaininjectionen eine Veränderung des histologischen Bildes nicht zustande bringen. Irgend eine schädigende Wirkung der Excisionen auf die Patienten ist nicht eingetreten. Obwohl nicht selten im Interesse der Conservirung von Borken- und Schuppenbildung die Desinfection der Haut nur in beschränkter Weise zur Anwendung gelangen konnte, sind Störungen in der Wundheilung nicht vorgekommen; es waren im Gegentheil die Stellen der Excision diejenigen, welche sich meist am frühesten mit guten Granulationen bedeckten oder event. ganz verheilten. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass im Interesse der Reinheit der Beobachtung andere Mittel ausser den Koch'schen Einspritzungen bei den Patienten nicht angewandt wurden. Man hat sogar die Borken und Schuppen, welche sich im Laufe der Behandlung auf den lupösen Stellen bildeten, einer spontanen Ablösung überlassen. Nur in einzelnen Fällen, in welchen unter den Borken Eiteransammlungen sich einstellten, wurden diese Borken mit reiner Vaseline abgeweicht.

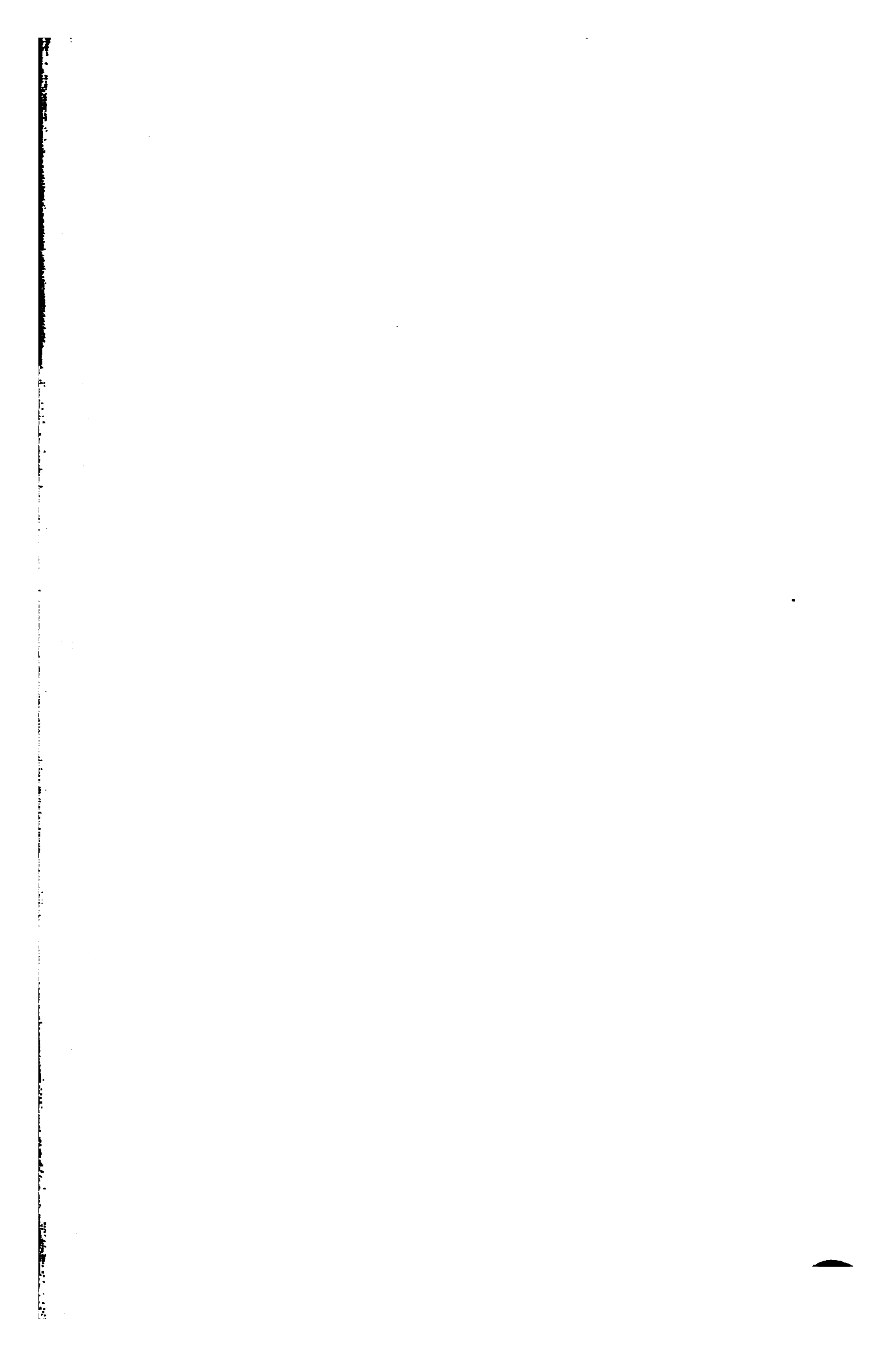
Die excidirten Gewebsstückchen sind theils in Alkohol absolutus, theils in Sublimatlösung, in einzelnen Fällen auch in Müller-scher Flüssigkeit fixirt und einer weiteren Härtung dann in Alkohol unterworfen worden. Die Präparate wurden eingebettet geschnitten und für das Structurbild in der Regel mit Hämatoxylin und Eosin, seltener mit Picro-Lithion-Carmin gefärbt. Zur Bacillenfärbung haben wir verschiedene, auch der ganz kürzlich angegebenen Methoden versucht, sind aber immer wieder zu der bewährten Methode von Ziehl-Neelsen zurückgekehrt. Wir färben mit einer kleinen Modification 10 Minuten in erwärmtem oder 12 Stunden in kaltem Carbolfuchsin, differenziren in 1% Salzsäure haltendem 70%igem Alkohol 20 Secunden, waschen in 60—70%igem Alkohol aus und grundiren mit Methylenblau resp. mit Malachitgrün.

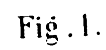
Nicht im Gewinnen und Verarbeiten der Präparate liegt die

Schwierigkeit der Untersuchung, sondern vielmehr in der Beurtheilung des Gewonnenen. Zwei Punkte kommen hier wesentlich in Betracht, und zwar einmal der, welcher jeder derartigen mikroskopischen Forschung anhaftet, welche aus Ausschnitten, die zu bestimmten Zeiten und an verschiedenen Stellen vorgenommen sind, die Entwicklung eines pathologischen Processes zu studiren beabsichtigt. Es ist dies der Umstand, dass man nie mit Bestimmtheit annehmen kann, die verschiedenen excidirten Stellen hätten ursprünglich alle das gleiche Bild geboten. Der zweite Punkt ist aber der, dass wir Veränderungen an einem Process studiren wollen, welcher selbst sich in fortdauernder Veränderung befindet und gerade die Wirkung des Koch'schen Mittels, wie sie im klinischen Bilde uns entgegentritt, in Entzündung, Eiterung etc. zu bestehen scheint, d. h. also in Vorgängen, welche auch der gewöhnliche tuberculöse Process in seinem Verlauf aufweist. Nur zahlreiche Einzeluntersuchungen können über diese Schwierigkeit hinweghelfen. Herrn Prof. Eberth, welcher die Güte hatte, die Präparate seines ehemaligen Schülers einer eingehenden Durchsicht zu unterziehen, bin ich zu ganz besonderem Danke verpflichtet, und es war für mich von grossem Werthe, dass sich Differenzen in der Auffassung zwischen ihm und mir hierbei nicht herausgestellt haben.

Die klinischen Beobachtungen lehren uns, dass der Verlauf des Lupus unter der Injectionsbehandlung sich nicht an allen Stellen ganz gleichmässig gestaltet. Jene Herde, welche bereits ulcerirt sind oder nahe daran sind, dies zu thun und die Epidermis zu durchbrechen, lassen mächtige Borkenbildung entstehen, und es bleiben nach Abstossen der Borken Flächen mit Granulationen zurück. Die von anscheinend noch unverletzter Epidermis bedeckten Knötchen zeigen hingegen nur kleine Borken, oft nur eine leichte Abschuppung, und gehen scheinbar mehr einem Process der Schmelzung und Schrumpfung entgegen.

Beschäftigen wir uns zunächst mit einem solchen kleinen Knötchen und excidiren wir es auf der Höhe der Reaction, wenn Schwellung und Röthung in loco und das Fieber das Maximum erreicht haben, wenn eben kleine helle Serumtröpfchen aus seiner Oberfläche auszutreten und zu kleinen Borken einzutrocknen beginnen, so fesseln im mikroskopischen Bild eigenthümliche Vorgänge in der Epidermis am meisten unser Auge. Das Stratum Malpighi erscheint stark durchfeuchtet, an einzelnen Stellen sind seine Zellen





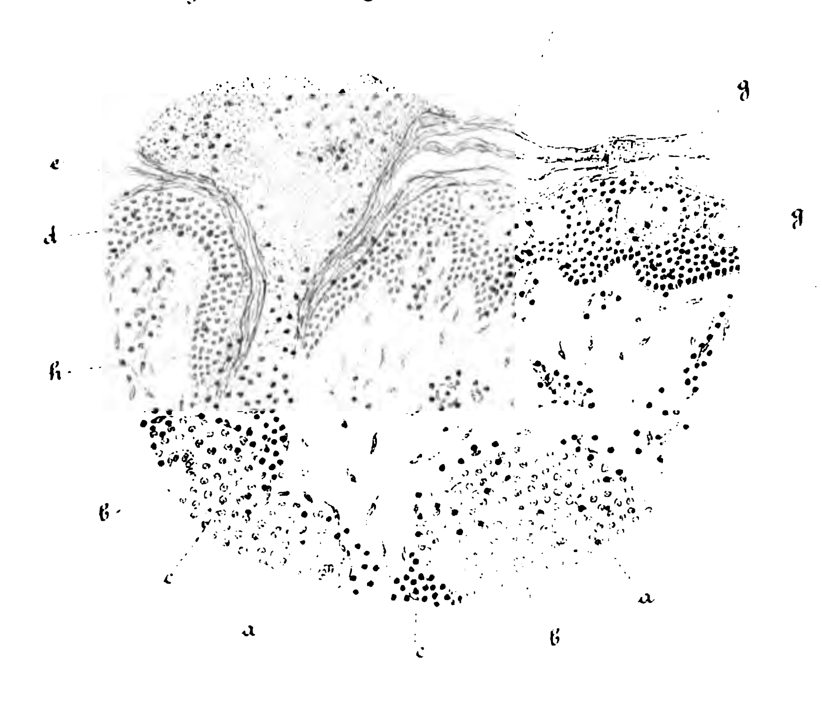


Fig. 3.

Mikroskopische Befund
der sichtbaren Schlei
Koch'

f

Fig. 2.

e

b

a

a

c

d

Fig. 4.

c

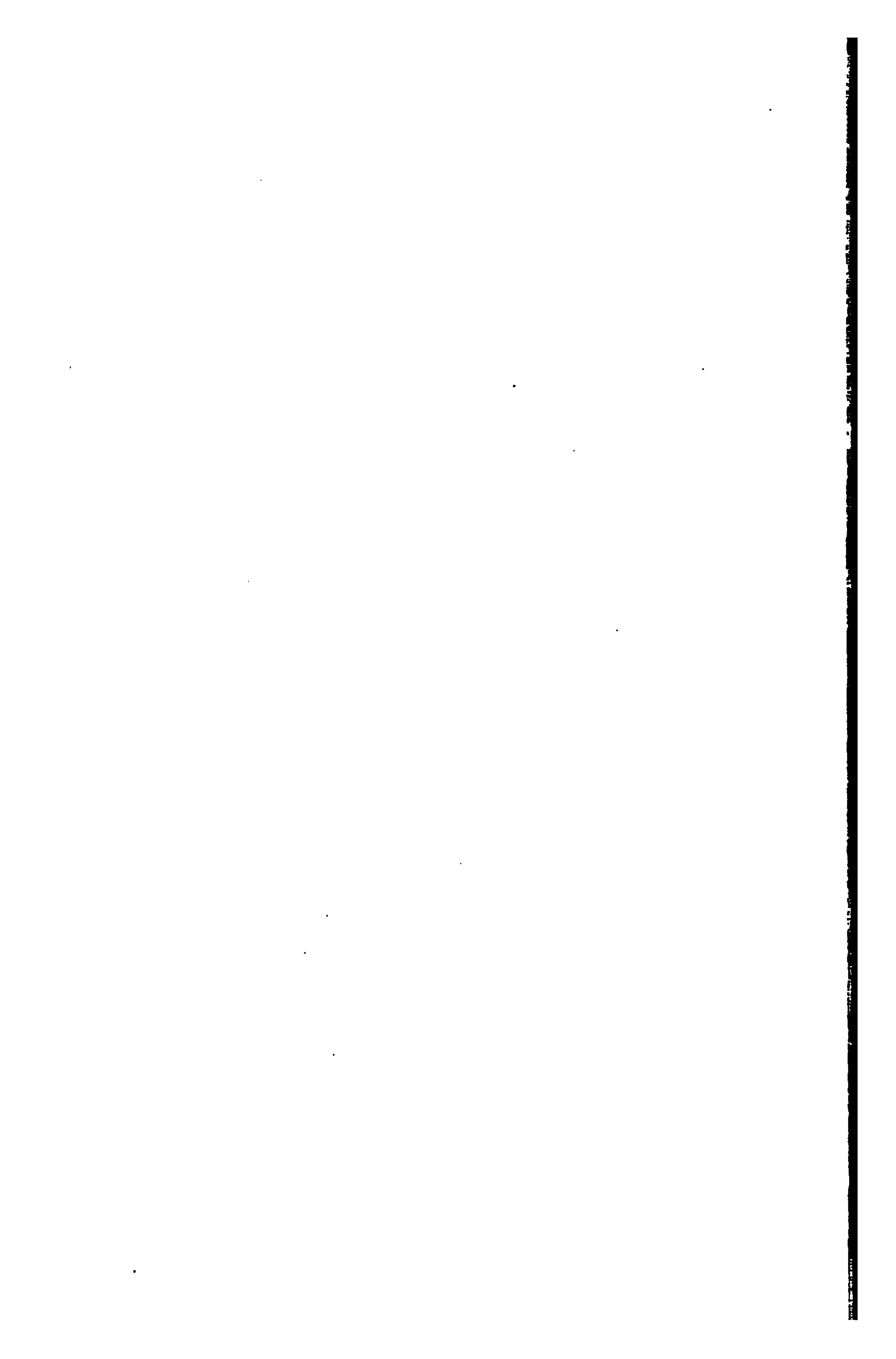
a

d

b

c

..e bei Tuberculose der Haut und
..hhäute nach Anwendung des
..chen Mittels.



im Zustande der Quellung, und vielfach ist es zur Bildung wahrer Vacuolen, zur Blasenbildung, gekommen. Das Stratum corneum ist in grösseren und kleineren Lamellen abgehoben. Die Bläschen in der Malpighi'schen Schicht sind oft klein, sie nehmen dann nicht mehr Raum ein als 3 bis 4 gesunde Zellen; vielfach aber sind sie grösser und sitzen oft so dicht nebeneinander, dass das Gewebe förmlich vacuolisirt aussieht. Sie sind erfüllt mit serösem Exsudat, in welches Eiterkörperchen in wechselnden Mengen eingelagert sind. Wachsen sie durch dieses in sie eindringende Exsudat noch mehr, so erreichen sie die Basis der Epidermis einerseits, das Stratum corneum andererseits, und ein Durchbruch ist unvermeidlich. Die Haut platzt, ein Strom von serösem Exsudat und Eiterkörperchen ergiesst sich aus der Oeffnung, trocknet ein und bildet eine kleine Borke (Fig. 1). Das Exsudat drängt oft mit mächtiger Gewalt gegen die Epidermis an, und der Riss greift dann tiefer in den Papillarkörper hinein. In einem der uns vorliegenden Präparate ist bei einem solchen Hautriss eine Hämorrhagie erfolgt, dem Exsudat mengen sich zahlreiche rothe Blutkörper bei und pressen sich zwischen die abgeblätterten Hautschuppen.

Was die exsudativen Erscheinungen im subepidermoidalen Theile

---

Erklärung zu Fig. 1. (Fall Lehmann). Lupus faciei auf der Höhe der Reaction nach Injection von 0,008. Fiebertemperatur im Maximum 39,9°. In Alkohol absolutus fixirt und gehärtet, in Haematoxylin und Eosin gefärbt. Hartnack Obj. IV. Oc. II. a) Tuberkel. b) Riesenzellen. c) Infiltration mit Leukocyten. d) Stratum Malpighi der Haut. e) Stratum corneum, z. Th. abgelöst. f) geronnenes Exsudat, Borke. g) Blasenbildung in der Epidermis. h) Rupturstelle der Epidermis mit ausgetretenem Exsudat.

Erklärung zu Fig. 2. (Fall Klingbeil.) Lupus des Gesichts nach 20 Injectionen und 53tägiger Behandlung. Präparirt wie in Fig. 1. Hartnack Obj. IV. Oc. II. a) Tuberkel. b) Riesenzelle. c) Rundzelle. d) Schweissdrüsenknäuel. e) Epidermis. f) Haarbalg mit Haar, schräg getroffen.

Erklärung zu Fig. 3. (Fall Schmidt.) Lupus am Bein, theilweise schon vor der Injection nach chirurgischen Eingriffen vernarbt. 13 Injectionen in 34 Tagen. Präparat wie Fig. 1. Hartnack Obj. IV. Oc. II. a) Epitheloidtuberkel. b) Rundzellen. c) Narbengewebe. d) Stratum Malpighi. e) Stratum corneum. f) Durchschnittene Papillen.

Erklärung zu Fig. 4. (Fall Bettermann.) Tuberculose der Mundschleimhaut. In Alkohol fixirtes und gehärtetes Präparat. Gefärbt mit Carbolfuchsin und Methylenblau. Leitz Immersion 1/12 Ocular III. a) Epitheloidtuberkel. b) Bindegewebe. c) Rundzellen. d) Tuberkelbacillen.

des Lupus angeht, so treten sie im mikroskopischen Bild weniger deutlich hervor. Sei es, dass bei der Excision durch Verletzung von Spalträumen Flüssigkeit verloren geht, oder dass die Alkoholhärtung in dieser Beziehung schädigend einwirkt — man sieht jedenfalls .im Mikroskop wenig, was auf jenen ausserordentlichen Turgor hindeutet, welcher in vivo besteht. Nur die Bindegewebszüge erscheinen etwas verquollen und sind nicht so distinct von einander abzugrenzen wie gewöhnlich. Auch der Zustand der Blutgefässe im excidirten Stücke lässt nur schwer Vorstellungen über die Hyperämie gewinnen, welche in ihm vorher vorhanden war, offenbar, weil das Blut aus ihnen sich schon bei den ersten Schnitten grösstentheils entleerte.

Kromayer,[1]) welcher auf der Höhe der ersten Reaction nach Einspritzung des Koch'schen Mittels ein Stückchen Lupus untersuchte, hält für eine wesentliche Seite der Reactionserscheinung eine starke Leukocyteninfiltration. Zahllose Wanderzellen sollen sich über das lupöse Gewebe ergiessen und schliesslich die Vereiterung des Tuberkels zu Wege bringen. Auf Grund der Excisionen an vier verschiedenen Patienten auf der Akme der Reaction und auf mehreren anderen im Abfall derselben halten auch wir an dem Bestehen einer Infiltration im Reactionsstadium fest. Aber für so sehr bedeutend können wir dieselbe nicht halten. Ja man könnte beim Vergleich mit Präparaten von nicht behandeltem Lupus sogar manchmal über die Vermehrung der Infiltration im Reactionsstadium streiten. Jedenfalls ist sicher, dass sie nicht regelmässig etwa zur Vereiterung der Tuberkelknötchen führt. Im Gegentheil sind viele von den besonders tiefer in der Haut gelegenen Lupusknötchen auf der Höhe und nach der Reaction fast frei von Wanderzellen. Die Leukocyteninfiltration ist mehr eine diffuse, sie verbreitet sich in mässigem Grade über die ganze erkrankte Partie; es finden sich Leukocyten um und in den Gefässen im Bindegewebe, im Tuberkel, in der Epidermis und relativ am meisten noch im Exsudat.

Was nun den wichtigsten Punkt angeht — die Tuberkel, so müssen wir aus den Bildern von der ersten Reaction als übereinstimmendes Resultat anführen, dass diese nur sehr wenig von einer Veränderung erkennen lassen. Trotz ganz speciell darauf hingerichteter Aufmerksamkeit haben wir in ihnen von einer Nekrose nichts

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschrift 1890 No. 48.

wahrnehmen können. Die Epitheloidzellen und ihre Kerne sowohl im Centrum als an der Peripherie der Tuberkel liessen irgend etwas besonderes nicht erkennen. Riesenzellen waren wie gewöhnlich und wie vor Beginn der Behandlung zu sehen. Wiederholt haben wir uns auch einer Prüfung der Exsudationsvorgänge und der Borkenbildung hingegeben, ohne dabei etwas von einer Abstossung oder Ausstossung von Gewebstheilen bemerkt zu haben. Es war vielmehr lediglich Flüssigkeit und Wanderzellen, welche bei der Reaction an diesen isolirten Knötchen sich durch die Epidermis den Weg an die Hautoberfläche bahnten.

Das ganze Bild, welches das Knötchen im Reactionsstadium darbietet, ist das der acuten Entzündung, und zwar das einer wesentlich exsudativen, die plötzlich zu dem alten chronischen Entzündungsprocess hinzutritt. Es erinnert lebhaft an die Vorgänge, welche man sonst bei acuten Entzündungen der Haut zu sehen bekommt, z. B. bei der Einwirkung eines blasenziehenden Pflasters, eines Cantharidenpflasters, einer Verbrennung ersten Grades oder etwa eines Erysipels. Es ist ein mächtiger Reiz auf den Gefässapparat, der im Lupusgewebe durch die Einspritzung ausgelöst wird und der mit einemmale Mengen von seröser Flüssigkeit und Leukocyten über das erkrankte Gewebe ergiesst. Die Blasenbildung in der Epidermis, wie wir sie vorhin im Lupusgewebe beschrieben, ist fast genau so in den ersten Graden einer leichten Verbrennung zu sehen, und wenn es später beim Lupus nicht wie bei der Verbrennung zu ausgedehnter Blasenbildung in der Epidermis kommt, so hat das seinen Grund bloss darin, dass die Haut bei Lupus krank ist, und das mit Tuberkeln durchsetzte Corium, sowie die geschwächte Epidermis nur geringen Widerstand der Ueberfluthung mit Serum entgegenzusetzen vermögen. Die Haut birst eher, und aus den Rissen tritt dann das Exsudat aus, um an der Luft bald einzutrocknen und mit der abgehobenen Hornschicht Borken, Schuppen und Schüppchen zu bilden.

Nach einem verhältnissmässig kurzen Bestand der heftigen localen Reaction bilden sich klinisch die Erscheinungen schnell zurück. Auch mikroskopisch ist nach 2—3 Tagen von den lebhaften exsudativen Processen nur noch wenig zu erkennen, die Durchtränkung mit Serum und die Vacuolenbildung in der Epidermis fehlt, zum Theil hat sich das Exsudat wohl wieder resorbirt, zum Theil

die Zellschicht weiter abgestossen; die Risse der Epidermis sind in Verheilung begriffen. Am meisten sichtbar ist noch die Infiltration, obwohl auch sie abgenommen hat. Bei den Excisionen an den weiteren Tagen ist es oft schwer, die kleine Borke auf dem Lupusknötchen zu conserviren, sie fällt leicht ab, und unter ihr erscheint dann die glatte Oberhaut, roth und dünn aussehend. Mikroskopisch zieht die Epidermis in gesunder Beschaffenheit über den tiefer liegenden tuberculösen Herd hinweg, und nur die sonst stark entwickelte Hornschicht fehlt ihr — das histologische Bild der glatten zarten Haut, von der die Borke abgefallen ist. Die Tuberkel nun lassen auch beim Abfall der Reaction wesentliche Veränderungen nicht erkennen.

Bei der zweiten Reaction wiederholt sich das Bild der ersten nur in gemässigteren Verhältnissen.

Für die Beurtheilung der weiteren Schicksale des Lupusknötchens unter der Injectionsbehandlung sind uns besonders Beobachtung an zwei Patienten maassgebend gewesen, bei welchen im Gesicht sich in der Peripherie des sehr ausgebreiteten Lupus isolirte und äusserlich fast gleich aussehende Knötchen in grösserer Zahl fanden. Diese Knötchen zeigten unter fortgesetzten Einspritzungen und bei allmählich immer geringer werdenden Reactionen nach vorübergehender leichter Borkenbildung und Abschuppung eine Verkleinerung. Sie wurden flacher und weniger fühlbar für den palpirenden Finger; ein helleres Roth in der Farbe gab den Stellen ein gesunderes Aussehen. Die eine Patientin (Wangerow) ist Excisionen nach der 2. Injection, nach der 6., nach der 8. und der 10. unterworfen worden. Die Injectionen sind in Dosen von 0,004 bis 0,01 gemacht, und die Excisionen am 10. December, 29. December, 5. Januar und 16. Januar ausgeführt. Bei der zweiten Patientin (Lehmann) ist auf der Höhe der Reaction nach der ersten, am dritten Tage darnach und nach der 5. Einspritzung ein Ausschnitt gemacht. Die Injectionen haben je 0,006 betragen; excidirt ist am 11. December, 14. December, 29. December.

Die Tuberkel lagen in diesen Knötchen nicht tief in der Cutis, sondern zum Theil dicht unter der Epidermis im Papillarkörper. Wir haben nun eingehend diese Tuberkel geprüft und haben in den späteren Stadien gegenüber den früheren nur auffallend wenig Veränderung sehen können. Es schien uns eine Verkleinerung der Tuberkel im ganzen nach mehreren Injectionen vorzuliegen, und be-

sonders im Fall Wangerow machte es den Eindruck, als ob die in den ersten Präparaten sehr auffallend üppigen und massigen Epithelioidtuberkel in den beiden letzten Objecten durch wucherndes Bindegewebe mehr in einzelne Knötchen auseinandergedrängt und damit verkleinert würden. Aber an den Epitheloidzellen und den zahlreich vorhandenen Riesenzellen konnten wir trotz Anwendung von Hartnack'schen Immersionen und Zeiss'schen Apochromaten eine Veränderung nicht erkennen. Von Nekrose und speciell einer Coagulationsnekrose, wie sie Koch als die Wirkung seines Mittels vermuthet, war weder im Centrum, noch an der Peripherie der Tuberkel etwas zu erkennen. Der Zellleib der Epitheloiden sah wie gewöhnlich aus, ihr Kern war chromatinarm wie immer, aber das Kernkörperchen und das Kerngerüst traten deutlich zutage, und von karyolytischen Processen, wie sie die Nekrose einzuleiten pflegen, einem Zerfall der Kerne etc., konnten wir nichts entdecken.

Wir kommen jetzt zu späteren Stadien der mit Injectionen behandelten Lupusfälle, zu Patienten, welche zum Theil seit dem 6., zum Theil seit dem 16. und 22. November in Behandlung sind und meist mit 0,01 anfangend allmählich grosse Dosen erhalten haben, wie das von Koch vorgeschrieben war. Die Patienten zeigten klinisch alle wesentliche Besserung, ja sie konnten zum Theil als geheilt erscheinen. Nur an einzelnen Partieen und besonders am Rande des Lupus waren zweifelhafte Stellen, an welchen bräunliche Verfärbungen und kleine Erhabenheiten vorlagen. Die Patienten sind folgende:

Liesegang. Lupus der Hand. 15 Injectionen vom 22. November 1890 bis 3. Januar 1891 und von 0,01 bis 0,1 pro Dosis. Totaldosis: 0,515 Behandlungsdauer 42 Tage.

Jaspis. Kleine Lupusknötchen auf der Wange. 18 Injectionen vom 22. November 1890 bis 15. Januar 1891. Dosis von 0,008 bis 0,3 steigend. Totaldosis 0,912. Behandlungszeit 54 Tage.

Schmidt. Lupus im Gesicht und an den Extremitäten. Mit 13 Iniectionen von 0,01 bis 0,05 pro Dosis, vom 16. November 1890 bis 20. December 1890 behandelt. Totaldosis 0,235. Behandlungdauer 34 Tage.

Neumann. Multipler Lupus auf den Extremitäten und am Kinn. Mit 16 Injectionen von 0,01 bis 0,09 pro Dosis vom 16. November 1890 bis 20. December 1890 behandelt. Totaldosis 0,53. Behandlungszeit 34 Tage.

Noak. Lupus der Nase. 17 Injectionen vom 16. November 1890 bis

8. Januar 1891 von 0,005 bis 0,15 pro Dosis. Totaldosis 0,41. Behandlungszeit 40 Tage.

Günther. Lupus an der Nase und versprengte Knötchen auf den Wangen. 21 Injectionen von 0,01 bis 0,15 pro Dosis innerhalb vom 16. November 1890 bis 19. Januar 1891. Totaldosis 0,995. Behandlungszeit 64 Tage.

Klingbeil. Lupus des Gesichts. 20 Injectionen vom 6. November 1890 bis 8. Januar 1891, aufsteigend von 0,01 bis 0,3. Totaldosis 0,87. Behandlungszeit 53 Tage.

Bei allen diesen Patienten war nun das Resultat der mikroskopischen Untersuchung ein durchaus übereinstimmendes. Es fanden sich überall, wenn auch nicht sehr umfangreiche, so doch wohl ausgebildete Tuberkel, sowohl oberflächlich dicht unter der Epidermis, als auch tiefer zwischen den Schweissdrüsenknäueln und noch tiefer vor. Die Figur 2. skizzirt die Verhältnisse, wie sie das mikroskopische Bild bei dem klinisch so sehr gebesserten Patienten Klingbeil lieferte. Es finden sich da nicht sehr weit unter der Epidermis zwei Tuberkel. Hier waren, wie auch in den übrigen Fällen, an den Epitheloidzellen Abnormitäten nicht zu sehen. Riesenzellen waren häufig, und von nekrotischen Erscheinungen war nichts vorhanden; im Gegentheil waren in einzelnen Epitheloidtuberkeln Karyokinesen sichtbar. Die Figur 3. giebt einen Ausschnitt aus einer lupösen Stelle vom Beim der Emma Schmidt wieder. Wiederholte chirurgische Eingriffe, besonders Auskratzungen, waren hier schon früher zur Behandlung angewandet worden, und von ihnen rührt die Narbe her, welche auch das mikroskopische Bild in c zeigt. Die bereits vernarbte Stelle röthete und entzündete sich nach der Injection, und es bildeten sich Borken. Als diese im weiteren Verlauf sich abstiessen, sah die Stelle ganz gesund aus, und Verdächtiges war hier weder zu fühlen noch zu sehen. Und dennoch war hier der Lupus noch nicht ausgeheilt, und am Rande der Narbe wies das Mikroskop Tuberkelknötchen nach, welche durchaus lebensfähig aussahen.

Es ist zwar der Nachweis von Tuberkelbacillen in diesen Lupustuberkeln nicht geglückt, aber man wird bei der grossen Seltenheit von Bacillen im Lupusgewebe gerade hierauf keinen Werth legen können, zumal die Anzahl der auf Bacillen untersuchten Präparate hinter den Massen zurückbleibt, welche die gewandtesten Untersucher gebraucht haben, um nur einen Bacillus aufzufinden.

Anm.: Es sind seit diesen Untersuchungen wieder einige Wochen verstrichen, und die klinische Beobachtung ist bei drei der aufgezählten Patienten in der alten Weise weiter gegangen. Sie hat bei allen dreien dem mikroskopischen Befunde vollkommen recht gegeben. Auf höher gesteigerte Dosis haben Schmidt und Klingbeil allgemein wie local wieder heftig reagirt; bei Klingbeil ist es sogar noch einmal zur Borkenbildung gekommen, und Noak zeigt trotz fortgesetzter Injectionen wieder frische Lupusknötchen, welche als unbehandelte gelten könnten. Nimmt man mit Koch an, dass sein Mittel ein Reagens für lebendes tuberculöses Gewebe ist, so würde die heftige locale und allgemeine Reaction, welche hier nach allerdings grossen Dosen — es handelt sich um 5 bis 10 Decigramm des Originalstoffes — wieder eingetreten ist, eben nur das oben Ausgesprochene bestätigen, dass nach mehr als zweimonatlicher Behandlung lebendes tuberculöses Gewebe noch vorhandeu ist, wenn klinisch der Patient auch fast geheilt erscheint.

Diese Beobachtungen gelten, wie bemerkt, dem einfachen mit heiler Epidermis überzogenen Lupusknötchen; über die Schicksale exulcerirender Partieen des Lupusgewebes unter dem Einfluss der Injectionen sind unsere Beobachtungen nicht so reichlich. Die Bilder werden auch durch den Formenreichthum des ulcerösen Processes verwickelter und noch schwieriger zu deuten. Nach dem makroskopischen Verhalten zu schliessen, hat es ja den Anschein, als wenn sich in den ulcerirten Theilen des Lupus oft grössere Mengen von Gewebe durch Eiterung abstossen. Es entstehen tiefere Defecte, welche sich mit gesund aussehenden Granulationen bedecken. Uns liegt ein Präparat vor, welches auf der Höhe der Reaction aus einem ulcerirten Lupus des Handrückens ausgeschnitten ist. Schon vor der Injection mit Borken und stellenweise zähem gelbem Secret bedeckt, war in der Reaction auf dieser ulcerirenden Lupusfläche mehr Exsudat und stärkere Borkenbildung eingetreten, während die randständigen Knötchen nur Schwellung und Röthung und vermehrte Abschuppung zeigten. Das mikroskopische Bild zeigt einen Zerfall der Lupusknötchen unter Leukocyteninfiltration nach der Geschwürsfläche hin, wie man ihn gewöhnlich bei Lupus exulcerans sieht, während die tieferen Knötchen in ihrem Aussehen mit dem Befund, der oben beschrieben ist, übereinstimmen. Jedenfalls lässt sich sagen, dass eine tiefgreifende Exfoliation von tuberculösem Gewebe oder eine demarkirte Nekrose auch hier nicht eingetreten ist. Zwei Präparate aus späteren Stadien der Injectionsbehandlung von ulcerirendem Lupus beweisen uns, dass es in der

That auch weiterhin zu einer Abstossung der tiefer sitzenden Tuberkel nicht kommt, sondern dass selbst, wenn anscheinend gesunde Granulationsflächen vorliegen, darunter noch nach zahlreichen Injectionen typische Tuberkel sich vorfinden können. Der eine Schnitt stammt von der Lippe des jungen Mädchens (Wangerow), der zweite von der Nasenspitze eines Knaben (Günther). Das Mädchen hatte 8 Injectionen von 0.005—0.01 innerhalb von 25 Tagen erhalten, der Knabe 21 von 0.01—0.15 innerhalb von 64 Tagen. Bei beiden waren die anfänglichen Reactionen sehr heftige, und auf steigende Dosis war auch zuletzt noch immer eine locale Reaction zu erhalten gewesen. Die excidirten Stellen waren solche, welche — wie gesagt schon vor den Injectionen ulcerirt — sich unter der Einwirkung derselben mit dicken Borken bedeckten und später glatte und anscheinend gesunde Granulationsflächen aufwiesen.

Das mikroskopische Bild beider Präparate zeigt übereinstimmend sehr zellreiches frisches Granulationsgewebe, über welches von den Seiten der gesunden Cutis das Epithel sich vorzuschieben beginnt. Innerhalb der Granulationen lagern stark infiltrirte und durchwachsene, aber wohl charakterisirte Tuberkel mit Riesenzellen in grösserer Anzahl. Vereinzelte kleine und ganz junge Tuberkel finden sich in den tieferen Schichten des Unterhautbindegewebes, ja einzelne innerhalb der Muskulatur. Diese letzteren sind nur wenig infiltrirt und reich an mehrkernigen und vielkernigen Epitheloidzellen.

Es geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass auch beim Lupus exulcerans eine tiefgreifende Nekrose nicht stattfindet, dass der durch die Injectionen hervorgerufene acute entzündliche Exsudationsprocess zwar die Abstossung der in Ulceration begriffenen Knötchen befördert, auf etwa tiefer liegende aber nicht anders einwirkt, als wir es bei tiefer sitzenden Knötchen auch sonst sahen.

Es ist hier ein Fall von Tuberculose der Mundschleimhaut am harten Gaumen anzufügen (der Fall Bettermann). Der Patient, dessen Leiden vorher vielfach als luetisch angesehen war, kam im September 1890 zu uns mit einer ausgedehnten Tuberculose der Schleimhaut über dem oberen Alveolarfortsatz der Schneidezähne und dem harten Gaumen. Eine Auskratzung und Cauterisation am 30. September hatte den Zustand gebessert, doch sahen die Geschwürsflächen noch immer welk und schlaff aus. Nach der am 6. November begonnenen Injectionsbehandlung besserten sich anfänglich unter starken Reactionen die Herde und nahmen vorüber-

gehend ein gesundes Aussehen an, welches sich aber trotz Fortsetzung der Einspritzungen und Steigerung in der Dosis allmählich wieder verschlechterte. Als der Patient deshalb die Anstalt zu verlassen drohte, wurde er am 20. December einer erneuten Operation unterworfen, und bei dieser Gelegenheit haben wir aus den Ulcerationen zwei Excisionen gemacht. Der Patient ist 47 Tage lang mit 18 Injectionen behandelt, welche von 0,01 bis zu 0,15 aufstiegen; im ganzen hat er 0,89 der Originalflüssigkeit erhalten.

Das mikroskopische Bild, welches uns vorliegt, lässt von einer Rückbildung nichts erkennen; es macht im Gegentheil den Eindruck eines floriden tuberculösen Processes. Die dicht unter der Oberfläche stehenden Tuberkel sind gross und kräftig; von Nekrose ist in ihnen nichts oder nur sehr wenig zu erkennen. An einer einzigen Stelle findet sich in einem Tuberkel eine beschränkte, gewöhnliche centrale Nekrose. In jedem Schnitt lagern zahlreiche Riesenzellen. Die Infiltration mit Leukocyten ist verhältnissmässig gering. Hier waren inmitten der Tuberkel ausserordentliche Mengen von Bacillen nachzuweisen. Die beigefügte Abbildung, Fig. 4, demonstrirt diese Verhältnisse und zeigt Tuberkelbacillen von gewöhnlichem Aussehen in Massen in einem Tuberkel gelagert. Fast in iedem Gesichtsfeld fanden sich bei Durchmusterung des Objectes Bacillen, und in einzelnen haben wir 50—100 Bacillen gezählt.

Ein Präparat von Conjunctivaltuberculose, deren Trägerin anderweitig mit dem Koch'schen Mittel behandelt worden war und vom 23. November an 18 Injectionen von 0,001 bis 0,008 bekommen hatte, wurde mir zur Untersuchung übergeben. Auch hier fanden sich zahlreiche Tuberkel und Riesenzellen.

Drei Präparate von Kehlkopftuberculose kamen dadurch in unseren Besitz, dass deren Träger in der 7., 8. und 10. Woche der Injectionsbehandlung zugrunde gingen. Die Section erwies bei dem einen miliare und submiliare frische Tuberkeleruptionen in den Lungen, bei dem anderen ausserdem in der Leber, der Milz und den Nieren; der dritte ist an seiner hochgradigen alten Phthisis gestorben. Es ist hier nicht der Ort, auf die Befunde näher einzugehen, auch den Zustand der Kehlköpfe wollen wir nicht eingehender darlegen. Es soll nur erwähnt werden, dass, wie so häufig bei Kehlkopftuberculose, die ulcerative Zerstörung im Larynx weit ausgedehnter sich bei der Autopsie erwies, als sie im Leben bei laryngosko-

pischer Betrachtung erschienen war. Der erste Patient (Kegel) hatte vom 16. November 1890 bis 30. December 1890 9 Injectionen bekommen und war dabei allmählich von 0,01 auf 0,05 gestiegen; der zweite (Neleh e), vom 16. November 1890 bis 7. Januar 1891 in Behandlung, war 12mal injicirt, zu Anfang mit 0,005, zuletzt mit 0,045; dem dritten und letztverstorbenen (Geudrich) schliesslich waren vom 16. November 1890 bis 27. Januar 1891 11 Injectionen applicirt, die letzte in der Dosis von 0.05.

Klinisch erschien der Zustand der Kehlköpfe gebessert. In den beiden erstgenannten Fällen sahen die Ulcerationen auch in der Leiche makroskopisch gesund und glatt aus, während vom dritten Fall man dies nicht sagen kann. Wie das Mikroskop aber ergab, waren auch sie nicht frei von Tuberkeln und Bacillen. Innerhalb der Granulationen, besonders aber am Rande des Ulcus, fanden sich Epitheloidtuberkel, ohne centrale Verkäsung und mit zahlreichen Riesenzellen. Bacillen lagen, wenn auch bei weitem nicht so zahlreich wie bei der Tuberculose des Gaumens, innerhalb der tuberculösen Herde.

Robert Koch hat in seiner ersten Mittheilung hervorgehoben dass sein Mittel nicht die Tuberkelbacillen tödte, sondern das tuberculöse Gewebe. „An einzelnen Stellen", sagt er, „geht dies, wie der Augenschein lehrt, in der Weise vor sich, dass das kranke Gewebe unmittelbar abstirbt und als todte Masse später ausgestossen wird. An anderen Stellen scheint mehr ein Schwund oder eine Art von Schmelzung des Gewebes einzutreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einwirkung des Mittels bedarf." Auf welche Weise dies vor sich gehe, lasse sich augenblicklich, da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehle, nicht sagen. In seiner zweiten Mittheilung präcisirt er seine Vorstellungen genauer. Er sieht in dem Auftreten von Nekrosen, Coagulationsnekrosen, bei der Tuberculose an sich schon einen heilsamen Process. In den nekrotischen Partieen fänden die Bacillen ungünstigere Ernährungsverhältnisse und stürben ab. In dem Hervorrufen dieser Nekrose scheint ihm die Wirkung des Mittels zu bestehen. „Es enthält eine gewisse Menge der nekrotisirenden Substanz, von welcher eine entsprechend grosse Dosis auch beim Gesunden bestimmte Gewebeelemente, vielleicht die weissen Blutkörperchen, oder ihnen nahe stehende Zellen schädigt und damit Fieber und den ganzen eigen-

thümlichen Symptomencomplex bewirkt. Beim Tuberculösen genügt aber schon eine sehr viel geringere Menge, um an bestimmten Stellen, nämlich da, wo Tuberkelbacillen vegetiren und bereits ihre Umgebung mit demselben nekrotisirenden Stoff imprägnirt haben, mehr oder weniger ausgedehnte Nekrose von Zellen nebst den damit verbundenen Folgeerscheinungen für den Gesammtorganismus zu veranlassen."

Was das Entstehen von Nekrosen im Tuberkel als Folgen der Injection angeht, so können wir nach einem Ueberblick über die gewonnenen Resultate bei Tuberculose der Haut und der Schleimhäute — und diese wird wohl immer noch das günstigste Object zu solchen Untersuchungen abgeben — beim Menschen ihr Auftreten nicht bestätigen. Wir haben uns nirgends von einem Zellzerfall, einer Coagulationsnekrose, ja nicht einmal von karyolytischen Vorgängen in Tuberkeln überzeugen können, welche bald kurze Zeit, bald zwei Monate lang unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels gestanden hatten. Gerade der Lupus aber müsste zum Erkennen von stattfindenden Nekrosen ganz besonders geeignet sein, da er in seinem gewöhnlichen Verlauf so selten die sonst in Tuberkeln ja gewöhnliche centrale Nekrotisirung zeigt und also Nekrosen in ihm um so auffallender für den Beschauer wirken würden, wenn sie da wären. Nach unseren Befunden kann man eigentlich nur das sagen, dass durch das Mittel eine exsudative Entzündung im tuberculösen Herd erzeugt wird, dass diese den ulcerativen Zerfall von ulcerirenden Knötchen beschleunigen und nekrotische Massen lockern kann, dass aber durch die Einspritzung selbst keine Nekrose hervorgerufen wird. Viel grössere Ausdehnung aber würde dem anderen Vorgange, den Koch andeutet, zuzusprechen sein, dass ein „Schwund oder eine Art Schmelzung des Gewebes" eintrete. Klinisch ist ja die Rückbildung der Lupusknötchen unter der Injectionsbehandlung sehr auffällig. Dass die zelligen Elemente der Tuberkel dabei keinerlei Veränderungen mikroskopisch erkennen lassen, das weist darauf hin, dass die Rückbildung sich nicht in den Grenzen eines abnormen Zelltodes, wie der Coagulationsnekrose, vollzieht, sondern in den Bahnen des natürlichen Zelllebens verläuft. Wie die Zellen des gewöhnlichen Bindegewebes fortwährend absterben, um jungen Platz zu machen, ohne dass Zellleichen dafür das Zeichen abgeben; so gehen unter der Einwirkung des Koch-

schen Mittels auch Zellen des Lupusknotens zugrunde, ohne Spuren zu hinterlassen — das Bild der einfachen Atrophie. Wann und ob dieser Schwund ein vollständiger werden kann, müssen weitere Untersuchungen zeigen; bis jetzt ist unter fortgesetzten Injectionen mit steigenden Dosen in den untersuchten Fällen eine Heilung noch nicht erzielt.

Aus dem Berliner städtischen allgemeinen Krankenhause im Friedrichshain, Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Fürbringer.

Zur Kenntniss der Beeinflussung der Körpertemperatur innerlich Tuberculöser durch das Koch'sche Mittel.[1])

Von

Dr. A. Neumann und Dr. P. Schwerin,
Assistenzärzten.

Die Versuche mit Koch'scher Flüssigkeit wurden im Krankenhause Friedrichshain auf der inneren Abtheilung am 20. November begonnen. Bis zum 28. December, mit welchem Termin die in der Titelanmerkung erwähnte Publication abschliesst, waren 55 Patienten in Behandlung, zu denen bis Mitte Januar 15 hier ausser Betracht gelassene hinzugetreten sind. Die Mehrzahl der ersten 55 Patienten, deren Krankengeschichten wir unserer Betrachtung zugrunde legen, litten an Lungentuberculose, und zwar war die Krankheit bei 8 im I. Stadium[2]), bei 6 im I.—II., bei 7 im II., bei 11 im

[1]) Nachstehende Beiträge bilden eine Ergänzung der Mittheilungen, welche Herr Prof. Fürbringer in No. 52 der Deutsch. med. Wochenschrift 1890 unter dem Titel „Vierwöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die Abweichung vom Schema" veröffentlicht hat.

[2]) Wir sprechen, der auf der inneren Abtheilung gangbaren Bezeichnung folgend, vom I. Stadium, wenn es sich um beginnende Spitzeninfiltration, fieberlosen Verlauf und guten Ernährungszustand handelt, vom II. Sta-

I.— III. Stadium, und bei einem setzte die Behandlung wenige Tage ante mortem ein. Bei 12 Patienten musste die Diagnose Tuberculose als fraglich bezeichnet werden, weil bei ihnen weder Tuberkelbacillen gefunden sind, noch sonst unzweideutige klinische Symptome vorhanden waren, welche letztere bei 15 anderen Patienten auch ohne Bacillenbefund das Bestehen einer Lungentuberculose sicherstellten.

Bei den 11 übrigen Patienten handelte es sich im wesentlichen um tuberculöse Erkrankungen anderer Organe; es waren dies 3 Patienten mit Tuberculose der Hirnhäute, 2 mit Kehlkopftuberculose, 1 mit einem tuberculösem Ulcus der Mundschleimhaut, 1 mit Urogenitaltuberculose, 1 mit einer auf Tuberculose verdächtigen Gelenkaffection, 2 mit Drüsentuberculose und 1 mit Miliartuberculose. Diese Patienten sind etwa mit 600 Injectionen behandelt worden; die geringste Anfangsdosis war 0,0005, die höchste 0,005 g. Die höchste Einzeldosis 0,100 g; die höchste Gesammtdosis betrug 0,543 g.

Wir berichten über eine durchschnittlich siebenwöchentliche Behandlung und über Patienten, die mit Ausnahme von 5 kürzere oder längere Zeit schon vorher im hiesigen Krankenhause zur Beobachtung lagen, so dass wir den Einfluss, welchen die „specifische“ Behandlung auf die Patienten und speciell auf ihren Temperaturgang ausübte, mit relativ grosser Sicherheit erkennen konnten.

Eine unzweifelhafte Beeinflussung der Temperatur durch das Koch'sche Mittel konnte nur bei 37 Patienten beobachtet werden. 18 zeigten im wesentlichen die gleiche Temperaturcurve wie vor der specifischen Behandlung, von diesen 18 Patienten sind 8 unzweifelhaft tuberculös.

Es sind das: No. 1, 2, 3, drei Kinder mit tuberculöser Meningitis, bezüglich grossen Conglomerattuberkeln in cerebro, die schon lange einen äusserst schlechten Ernährungszustand gezeigt und schon hektisch gefiebert hatten. Der Kräfteverfall wurde hier nicht auf-

dium bei Tuberculösen mit ausgesprochenen etwas umfänglicheren Verdichtungen, leidlicher Kräfteverfassung, mangelndem oder geringfügigem Fieber, während die Kachexie infolge von rechtschaffener Cavernenbildung mit und ohne Hektik im III. (der extreme Kräfteverfall im IV.) Stadium untergebracht ist. Die Zwischenformen ergeben sich von selbt. Die floriden Formen bilden natürlich ihre Sonderkategorie. Fürbringer l. c.

gehalten; sie starben, nachdem sie auf 1 bis 2 Injectionen von 0,0005 nur mit Steigerung der Reizerscheinungen reagirt hatten.

No. 4, ein anämischer stark abgemagerter junger Mann mit acuter Miliartuberculose; dieser bekam nur eine Injection von 0,001 g.

No. 5, ein bis zum Skelett abgemagerter junger Mann, mit weit vorgeschrittener Pyelonephritis Cystitis und Prostatitis. 8 Injectionen von 0,001 bis 0,007 beeinflussten den hektischen Charakter der Temperaturcurve nicht.

No 6, 7, 8, drei Patienten mit weit vorgeschrittener Lungentuberculose, grossen Cavernen, copiösem, fast rein eitrigem, grossballigem Sputum überaus kachektischem Habitus; von diesen musste bei zweien die Cur nach wenigen Injectionen unterbrochen werden, der dritte zeigte trotz zahlreicher Injectionen, die bis 0,020 gesteigert wurden, bei hektisch bleibendem Fieber nur die bekannten subjectiven Allgemeinsymptome.

Die übrigen 10 mit Fieber nicht reagirenden Patienten gehören zu den schon vorher als zweifelhaft tuberculös bezeichneten, bei denselben blieben auch die übrigen charakteristischen allgemeinen wie localen Symptome aus.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, so wurde

1. bei den 10 Patienten die vordem zweifelhafte Diagnose auch durch die Koch'sche Behandlung nicht bestätigt, wie ja auch der weitere Verlauf der Erkrankung zwang, sie als nicht tuberculös zu betrachten;

2. waren die übrigen 8 Patienten sämmtlich in stadio ultimo, bezüglich an florider Phthise erkrankt. Andere Fiebererreger als das Koch'sche Mittel scheinen hier den Fieberverlauf beherrscht zu haben; wie ja auch alle 8 Patienten schon vor der specifischen Behandlung gefiebert hatten.

Von den 37 Patienten, die mit Temperaturveränderung reagirt haben, waren 18 vor der Behandlung fieberfrei. Von diesen zeigten 3 eine Temperatursteigerung über 38,0°, 11 über 39,0°, 4 über 40,0° (40,1°, 40,2°, 40,4°, 40,6°). 19 Patienten haben vorher schon gefiebert; bei diesen war das Maximum der Temperatursteigerung während der Koch'schen Behandlung bei einem nur um 0,5°, bei 14 um mehr als 1,0°, bei 4 um mehr als 2,0° höher (die höchste Temperatur bei diesen betrug 40,8°).

Reactionen mit subnormalen Temperaturen sind in der Anstalt nicht beobachtet worden. Wie schon Herr Professor Fürbringer (l. c.) bekannt gegeben hat, verlief die Temperaturcurve bei der Mehrzahl unserer Geimpften nach dem von Koch angegebenen Schema.

Die Gesammtcurve glich der bei Febris intermittens, die einzelne Temperaturreaction einer Influenzacurve.

Besonderen Werth glauben wir auf den Umstand legen zu sollen, dass jede einzelne „Infection“ mit Koch'scher Flüssigkeit mehr oder minder die einzelnen Stadien einer Infectionskrankheit im Gefolge gehabt hat.

Die Zeit unmittelbar nach der Injection, in welcher sich weder subjective noch objective Veränderungen zeigten — Stadium incubationis — schwankte zwischen 1—15 Stunden. Irgend welche Abhängigkeit der Dauer des Latenzstadiums von dem Stadium der Krankheit, vom Temperament oder von der Constitution der Patienten konnten wir nicht feststellen; dagegen verhielten sich in der Mehrzahl der Fälle bei demselben Individuum die einzelnen Stadien bei den einzelnen Injectionen, was hier schon bemerkt sei, sehr ähnlich, so dass die Individualität immerhin eine gewisse Rolle spielen muss.

Das Prodromalstadium war in allen Fällen auffallend kurz; sobald irgend welche Local- oder Allgemeinsymptome auftraten, pflegte auch die Temperatursteigerung nicht mehr lange auf sich warten zu lassen. Körperliches Unbehagen im allgemeinen, Kopfschmerzen, Kreuz- und Gelenkschmerzen, Ziehen in allen Gliedern, hin und wieder Uebelkeit und Erbrechen, bei einer Patientin regelmässig häufiges Niesen und Klagen über schlechten Geschmack (Geschmack nach ranzigem Fett, welcher bis zum völligen Aufhören des Fiebers anhielt) leiteten die Reaction ein. Unter Kältegefühl, das vom leichten Frösteln bis zum bedrohlichen — einmal einstündigen — Schüttelfrost variirte, stieg die Temperatur an. Meist 7 Stunden nach der Injection, bei wenigen schon nach 2—3, bei mehreren erst nach 20—24 Stunden war das Fastigium erreicht. Das Fastigium dauerte nie länger als eine Stunde, meist unter Schweissaustritt kehrte dann die Temperatur zur Norm zurück.

Wie die meisten Beobachter haben auch wir gefunden, dass die mannigfachsten Abweichungen von diesem Curvenschema, deren Erhebungen Herr Prof. Fürbringer in seinem Bericht treffend

mit der Matterhornspitze vergleicht, vorkommen. Die Abarten von dieser klassischen Reaction sind daselbst schon gebührend hervorgehoben. Es scheint uns angemessen, hier nur noch einmal auf diejenigen Fälle hinzuweisen, bei welchen die Temperaturerhöhung über 2—3 Tage sich hinzieht, das eine mal unterbrochen durch eine oder zwei Pseudokrisen, das andere mal langsam lytisch zur Norm zurückkehrend.

Diese Fälle regelwidriger zeitlicher Ausdehnung der Reaction sind praktisch wichtig, weil sie den Arzt davor warnen müssen, zu schnell hintereinander die Injectionen vorzunehmen, zumal gerade diese Patienten stark in ihrem Allgemeinbefinden beeinträchtigt werden.

Was nun die Wirkung des Mittels in der Relation zu der Reihenfolge der Injectionen anlangt, so haben auch wir beobachtet, dass eine Abschwächung, die wir als Gewöhnung im engeren Sinne, und nicht als specifische Wirkung, welche sich parallel der Abnahme des Vorraths an tuberculösem Gewebe verringert, auffassen müssen, bei einer grossen Anzahl Patienten sich bemerkbar machte. Am deutlichsten zeigte sich diese Erscheinung, wenn wir mehrmals hintereinander dieselbe Dosis gaben und sehr allmählich mit den Dosen stiegen. Es wurde meist solange dieselbe Dosis gegeben, und zwar in Zwischenräumen von 3—4 Tagen, als noch deutliche Reactionen eintraten. Gesteigert wurde immer bei Milligrammdosen um Einzelmilligramme, bei Centigrammdosen um halbe bis ganze Centigramme. Bei mehreren Fällen, die im Anfang typisch mit hoher Temperatursteigerung reagirten, haben wir jetzt bei Dosen bis zu 1,0 dg kaum noch Erhebungen über 37,0°. Nur bei wenigen Patienten schien eine cumulative Wirkung stattzufinden; es musste hier erst eine längere Zeit mit den Dosen gestiegen werden, ehe überhaupt eine Reaction bemerkbar wurde. Dann pflegte aber auf einmal eine um so stärkere Reaction einzutreten, nach welcher aber immer wieder die Gewöhnung zu erkennen war. Gerade diese Fälle können uns plötzlich mit unliebsamen Collapserscheinungen überraschen, wenn wir, die oft latente Wirkung des Mittels ausser Acht lassend, schnell und in kurzen Intervallen zu grösseren Dosen übergehen.

Bei Patienten, die schon vor der Behandlung nach Koch gefiebert hatten, konnten bei einigen gleich nach den ersten Injectionen fieberfreie Tage beobachtet werden. Bei einer Reihe der fiebernden Patienten jedoch hatten die ersten Injectionen ab-

solut keine Aenderung der Temperaturcurve zur Folge, dann aber schien sich allmählich das Fieber gewissermaassen um die Injectionstage zu concentriren, die Temperaturen wurden an diesen selbst immer höher, an den Zwischentagen immer niedriger, bis schliesslich vollständige Apyrexie eintrat. Derartige Entfieberung durch das Koch'sche Mittel beobachteten wir 6 mal, fast ausnahmslos bei geringem bis mässigem Fieber. Leider haben wir ausser den schon eingangs erwähnten 5 Patienten, bei denen das schon vorher hektische Fieber hektisch blieb, einzelne Fälle beobachtet, deren Temperatur durch das Koch'sche Mittel direkt ungünstig beeinflusst wurde. Diese Patienten — 3 an der Zahl — reagirten auf die ersten Injectionen deutlich mit Temperatursteigerung und den anderen Allgemein- und Localsymptomen; da nimmt ziemlich plötzlich meist im Anschluss an eine besonders markante Reaction die Curve einen ganz anderen Verlauf. Es treten hohe Exacerbationen auf, bald am Abend, bald auch am Morgen, mit dazwischenliegenden oft bis unter die Norm herabgehenden Remissionen, ein Fieber mit allen Erscheinungen der Hektik. Ein anderes mal, bei dem Patienten mit dem Ulcus der Wangenschleimhaut, der zugleich eine grosse Caverne im linken Oberlappen hatte, hebt sich die Temperaturcurve allmählich wie eine Typhuscurve mit geringen Remissionen, bleibt mehrere Tage continuirlich auf 39,0—40,0°, um dann lytisch abzufallen, dann aber setzte auch hier deutlich eine hektische Curve ein. Während der Continua zeigte der Patient die Symptome einer echten croupösen Pneumonie des linken Unterlappens, der vorher nur geringe Infiltrationserscheinungen dargeboten hatte. Der Umstand, dass die Pneumonie zu einer Lösung gekommen ist, dürfte die Annahme einer primären käsigen Pneumonie als unwahrscheinlich erscheinen lassen, wenn auch eine solche secundär sich entwickelt haben mag. Von Interesse ist, dass weder diese Febris continua, noch bei den anderen Patienten die stark remittirende Curve durch neue Injectionen irgend welche Beeinflussung erfahren hat.

Wir haben also gesehen, dass von 45 sicher Tuberculösen 37 deutliche Beeinflussung ihrer Temperatur durch das Koch'sche Mittel gezeigt haben.

Als Grund für das Ausbleiben der Fieberreaction müssen wir ansehen:

1. Zu kleine und zu wenige Dosen (Verzettelung).

2. Floriden Verlauf der Erkrankung.

3. Das Ueberwiegen anderer als tuberculöser Fiebererreger.

4. Vielleicht auch, wenigstens in einer grösseren Anzahl der Fälle, die Kachexie an sich.

Eine Gewöhnung an das Koch'sche Mittel, besonders bei langsamer und allmählicher Steigerung der Dosen, konnte bei allen Patienten, freilich in sehr schwankender Intensität, beobachtet werden.

Ausser durch Gewöhnung konnte auch dadurch im späteren Verlauf der Koch'schen Behandlung die Reaction ausbleiben, dass ein hektisches oder continuirliches Fieber eintrat.

In vereinzelten Fällen führte erst eine Cumulation einer grösseren Anzahl von Dosen zu deutlicher Reaction.

Eine nachträgliche Durchsicht der inzwischen erschienenen Litteratur lässt uns mit Befriedigung eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Ansichten anderer Autoren erkennen. Insbesondere glauben wir in dieser Hinsicht auf die jüngst veröffentlichten Abhandlungen von Leichtenstern[1]) und Rosenbach[2]) verweisen zu sollen.

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschrift 1891 No. 1.

[2]) Deutsch. med. Wochenschrift 1891 No. 2 u. 3.

Aus dem israelitischen Asyl in Köln.

Ueber einige regelwidrige Erscheinungen nach den Koch'schen Injectionen und die diagnostische Bedeutung des Mittels.[1])

Von

Dr. **B. Auerbach.**

Wiewohl die Erscheinungen nach den Koch'schen Injectionen im allgemeinen typische genannt werden dürfen, sind dieselben in Bezug auf Zeit des Eintritts, die Intensität, die Dauer so verschieden, dass auch der, der nicht über ein so reiches Material verfügt, wie meine Vorredner, doch ein sehr farbenreiches Bild erhalten kann. Zwar ist der Grundton immer so, wie ihn Koch selbst in der schlichten Weise gezeichnet hat, und wie er uns in den zahlreichen Veröffentlichungen mit der beharrlichen Wiederholung des bekannten Schemas immer wieder begegnet. Sie werden daher auch gern auf einen Bericht über den Ablauf der Erscheinungen bei der kleinen Anzahl der von uns seit Ende November Geimpften (es handelt sich um ca. 160 Injectionen bei 15 Tuberculösen und bei 9 Personen zu diagnostischen und probatorischen Zwecken) verzichten. Dagegen möchte ich mir erlauben, auf einige regelwidrige Erscheinungen, die für den Praktiker von Wichtigkeit sind, hinzuweisen und den diagnostischen Werth des Mittels, soweit die bisherigen Erfahrungen dies zulassen, in das Gebiet unserer Betrachtung zu ziehen.

---

[1]) Nach einem Vortrag im Allgemeinen ärztlichen Verein in Köln am 29. December 1890.

Um kurz das therapeutische Resultat vorweg zu nehmen, so erscheinen 2 Patienten mit Dämpfung der Supra- und Infraclaviculargegend auf einer Seite und kleinblasigem Rasseln in diesen Partieen „gebessert." Das Gewicht hat nach Abnahme von 1—2 kg in den ersten 14 Tagen am Ende der 5 wöchentlichen Behandlung bis 2 kg zugenommen. Die Rasselgeräusche sind bis auf geringes Knacken verschwunden; die Sputa sehr vermindert, bei einem die lang bestandene Hämoptyse geschwunden. Der Percussionsbefund unverändert. Bacillen noch vorhanden.[1])

Bei 2 Phthisikern mit leichtem Fieber (mittags 38,5) vor der Behandlung ist dies fast ganz geschwunden. Der Lungenbefund unverändert. Bei dem einen bleiben die lange bestehenden Nachtschweisse in der der Injection folgenden Nacht regelmässig aus.[2])

Bei 2 Mädchen von 15 Jahren mit fortgeschrittener stark fieberhafter Phthise erfolgten auf $^1/_2$—1—1$^1/_2$ mg so starke Reactionen, mehrtägiges Erbrechen, Temperatursteigerung, statt 39—39,5, abends 40,0—40,5, auch an den injectionsfreien Tagen, Gewichtsabnahme, dass wir von einer Fortsetzung der Cur abgesehen haben.

Bei einer 54 jährigen Frau mit alter Gonitis und mehreren Fisteln am Knie hat unter rasch ansteigenden Dosen bis 0,04, die stets locale, aber nur bis 0,01 Allgemeinreaction, Fieber (Dyspnoe) bewirkten, die Schmerzhaftigkeit in dem ankylotischen Gelenk so abgenommen, dass sie schmerzlos gehen kann.

Bei einem jungen Mann mit kaltem Abscess am Halse und geschwollenen Lymphdrüsen bei Injectionen bis 0,004 starke Reactionen, local und allgemein. Die Lymphdrüsen am Halse sind sehr schmerzhaft und vergrössert geblieben. Ebenso nahm bei einem 2 jährigen Kinde mit Spina ventosa und Fistel bei rasch ansteigenden Dosen die anfangs verminderte Auftreibung sehr zu, und eine anfänglich geschwundene Fluctuation über dem Metacarpophalangealgelenk des Daumens entwickelte sich viel stärker.

Ein Punkt, der vor allem die Beachtung des Arztes verdient, ist die Häufigkeit des langen Latenzstadiums, des späten Eintritts der Reaction, die ja meist innerhalb 4—8 Stunden erfolgt. Häufig, wenn man die Injection schon reactionslos verlaufen glaubt, wird man durch den Eintritt starker Symptome überrascht.

Einen Herrn, den ich gestern Mittag aus diagnostischen Gründen (angeschwollene Drüse unter dem Pectoralis, hereditäre Belastung) mit 3 mg

---

[1]) Einer dieser Kranken, nach 5 wöchentlicher Behandlung versuchsweise entlassen, ist bereits nach 8 Tagen wieder angetreten: Temperatur 39,0, 1 kg Gewichtsabnahme. Rasselgeräusche in alter Stärke.

[2]) Bei dem andern, bei dem nach der 1. Injection von 1 mg eine frische Infiltration l. h. u entschied, ist das Fieber in der letzten Woche verstärkt aufgetreten. Trotz geringen Lungenbefundes, trotz der geringen Dosen (11 Injectionen von 1—1$^1/_2$ - 2 mg) 3 kg Gewichtsabnahme.

impfte, traf ich gegen 10 Uhr abends scherzend über die Ergebnisslosigkeit der Impfung. Nachts gegen 3 Uhr wurde er von Fieber (38,7), Brechneigung, gewaltigem Kopf- und Gliederschmerz befallen, die bis zum folgenden Abend dauerten. — Den Beginn der Reaction am folgenden Tage haben wir auch mehrmals beobachtet.

Noch grössere Vorsicht als in Bezug auf den muthmaasslichen Eintritt des Fiebers sollte der Arzt beobachten in der Vorhersage der Dauer des Fiebers. Hier begegnen wir noch häufigeren Abweichungen von der Norm. (Protahirte Reaction.)

Ein Patient (Schreiner) mit geringer Spitzendämpfung, sehr wenig blutigem Auswurf (keine Bacillen) hatte nach 2—4—6—8 mg nur geringe Allgemeinerscheinungen, Brustschmerz, leichten Dusel im Kopf. Bei 10 mg nach 6 Stunden heftige Allgemeinreaction mit Fieber, das erst abends 9 Uhr des folgenden Tages seine Acme mit 39,3 erreichte. Am 3. Tage in der Frühe war noch 39,2, und erst gegen Abend wurde wieder die Norm erreicht, so dass das Fieber über 40 h anhielt. (Protahirte Reaction mit spät eintretendem Maximum.) Bei der 2. Injection mit derselben Dose höchste Höhe mit 39,5 erst am Morgen des folgenden Tages, Abfall gegen Abend Derselbe protahirte Verlauf bei einer 3. Injection mit 0,01, während bei den folgenden Einspritzungen bis 0,035 ausser leichtem Kopfschmerz keinerlei Reaction mehr eintrat.

Bei einem andern Patienten (Hartman) 16 Jahre alt, hereditär schwer belastet, Hämoptoë vor 6 Monaten, sehr geringe Spitzendämpfung, der auf 1—10 mg nur bei der letzten mit 38,4 gefiebert hatte bei Mangel jeglicher Allgemeinerscheinung, erfolgte auf 12 mg nach 6 Stunden ein Anstieg, der mit Schwankungen erst am Abend des folgenden Tages sein Maximum mit 39,3 erreichte, also nach 24 h, um dann in der Nacht abzufallen.

Ein Patient ohne positiven Lungenbefund, aber mit Blut und reichlichen Bacillen im Auswurf, der gestern Mittag geimpft wurde mit 2 mg, hatte abends 39,4. Diese Temperatur ist bis heute Abend auf über 40° gestiegen. Und dieser selbe Patient hatte auf dieselbe Dose von 2 mg 2 Tage vorher nur bis 38,6 und vorher auf 1 mg auch bis 38,6 reagirt, beide Male 24 h lang.

An diese Fälle von verspäteter und protahirter Reaction, deren wir noch mehrere beobachtet haben, schliesst sich ein interessanter Fieberverlauf, der sich zu den von Leichtenstern erwähnten Fällen „mit fieberhaft pyrogener Nachwirkung“ gesellt.

Bei dem schon oben erwähnten Kinde mit Spina ventosa, das bei schnell gestiegenen Dosen von 1—10 mg local zwar sehr ausgesprochen, dagegen mit Fieber sehr wenig reagirt hatte, bei 10 mg gar nicht, erhob sich nach Injection von 12 mg die Temperatur abends auf 38,9. An den beiden folgenden Abenden wurde 38,0 erreicht. Am 3. Tage wurde sie morgens subnormal und stieg dann vom Abend bis zum folgenden Morgen, also den

4. Tag nach der Injection, auf 38,8. Von da ab hielt sich ein stark remittirendes, an 2 Tagen intermittirendes Fieber mit Morgentemperaturen von 39,5—40,3 und abendlichen Remissionen von 38—37 volle 7 Tage lang. 2 Tage nach der Entfieberung wurde nach 12 mg abends 39,8 erreicht, und die beiden folgenden Tage wieder ein intermittirendes Fieber, diesmal mit abendlichen Exacerbationen von 39,5. Bei einer späteren Injection mit 12 mg erfolgte nach völligem Abfall des Reactionsfiebers wieder eine 2tägige Febris intermittens.

Der Grund für diese febrile Nachwirkung ist offenbar in der durch die Injection bedingten Steigerung des localen Processes zu suchen. Während nach den ersten Injectionen die spindelförmige Auftreibung viel abgenommen hatte, schwoll später der Finger immer mehr an, röthete sich; die Schwellung und Fluctuation über dem Metacarpo-Phalangealgelenk des Daumens nahm sehr zu. Wir dürfen hiernach auch bei Lungenkranken die fieberhafte Nachwirkung auf Veränderung in den tuberculösen Geweben und deren Nachbarschaft beziehen, wie dies auch Leichtenstern thut.

Der Arzt wird sich also, wenn er zu diagnostischen Zwecken das Mittel verwendet, betreffs des Eintritts und der Dauer des Fiebers sehr reservirt aussprechen und dem Patienten die event. Nothwendigkeit einer mehrtägigen Arbeitspause vorhalten müssen.

Ueber die zu beobachtende Vorsicht in der Wahl der Anfangsdosis und der Steigerung auch bei anfänglich geringer oder mangelnder Reaction ist hinreichend geschrieben worden. Auch wir sind über das ungemein wechselvolle Verhalten der verschiedenen Individuen gegen das Mittel und über das ebenso wechselvolle Verhalten derselben Individuen gegen dieselbe Dosis des Mittels zu verschiedenen Zeiten, besonders wenn die Injectionen einige Tage ausgesetzt waren, oder gegen Dosen, die nur um ein geringes gesteigert wurden, hinreichend belehrt worden.

So zeigt z. B. die Curve eines nach seiner Angabe erst seit 3 Wochen kranken 30jährigen Arbeiters mit Spitzendämpfung und leichtem Fieber auf 1 mg eine beunruhigende Reaction. 40,6, schwere Prostration, hochgradige asthmatische Beengung. 2 weitere Injectionen mit 1 mg erzeugten wieder 40,0, eine vierte mit 1 mg kein Fieber, dagegen wieder 4 Injectionen mit 1,5 mg jedesmal 40°, eine fünfte mit 1½ mg keine Reaction. Bei diesen Patienten hatte sich nach der 1. Injection h. l. u. eine handbreite Dämpfung mit Knisterrasseln eingestellt. Die Dämpfung verschwand bald, das Rasseln nimmt nach jeder Injection wieder zu. Schon oben sind Fälle erwähnt, in denen Einspritzungen nach wenigen Tagen viel stärkere Reactionen ergaben, als die Einspritzungen mit derselben Dose einige Tage vorher.

In No. 52 der Deutschen medicinischen Wochenschrift hat Fürbringer auf diese Regelwidrigkeiten der Beziehungen der Gestaltungen der Reactionen zu der Reihenfolge der Impfungen mit Recht als eine beherzigenswerthe und für den praktischen Arzt zu respectirende Thatsache eindringlich hingewiesen.

Ganz besonders schonend sollten meines Erachtens frische Phthisiker, selbst mit leichtem Fieber, mit der Dosirung bedacht werden. Sie scheinen mir unverhältnissmässig stark zu reagiren, während nach einiger Zeit das frühere regelmässige Fieber abnimmt, und auch das Reactionsfieber geringer wird.

Es bringt uns dies auf die Erwägung über die Ursachen des individuell verschiedenartigen Verhaltens der gleichen Menge des Mittels gegenüber. Das Mittel gleicht keinem unserer Arzneimittel, die nach dem Alter, dem Körpergewicht dosirt werden. Wir sehen, dass Kinder z. B. in zartem Alter bei chirurgisch tuberculösen Leiden hohe Dosen und oft besser als Erwachsene vertragen. Es ist ferner von allen Seiten hervorgehoben worden, und wer eigene Erfahrungen gesammelt hat, wird es bestätigen können, dass die Reactionswirkung der Ausdehnung des Krankheitsprocesses nicht parallel geht, dass fortgeschrittene Phthisen mit Cavernen gering oder selbst gar nicht, kaum nachweisbare Spitzendämpfungen, wie ich oben schon angeführt, ganz gewaltig reagiren. Von Beginn meiner Beobachtungen konnte ich mich aber der Wahrnehmung nicht verschliessen, und sie ist seitdem von mehreren Seiten ausgesprochen worden, dass die Reactionswirkung nicht sowohl von der Grösse des erkrankten Herdes, dagegen von der, wenn der Ausdruck erlaubt ist, Florition, von der Acuität des Processes abhängt. Wo frische Processe, frische entzündliche Erscheinungen in dem specifischen Herde etablirt sind, äussert sich das Mittel energisch, wo dagegen selbst grosse Zerstörungen vorhanden sind, umgeben von narbigem schwieligem Gewebe, die dem Mittel keinen Boden für seine Wirkung bieten, ist die Reaction gering. Es wird dadurch auch verständlich, warum bei dem physikalischen Befund nach anscheinend leichten Phthisikern, die aber frisch entzündliche, physikalisch noch nicht nachweisbare Stellen in ihren Lungen haben, diese unter dem Einfluss des Mittels sich plötzlich durch Dämpfung, Knisterrasseln, Stiche etc. präsentiren.

Keineswegs kann aber hierin der alleinige Grund für die indi viduelle Verschiedenartigkeit der Reaction gefunden werden. Es ist

auch auf die Beschaffenheit des Herzens, des Nervensystems hingewiesen worden; wodurch auch bei den Infectionskrankheiten die Schwere der Erkrankung bedingt werden soll, Pneumonie, Typhus etc., wo aber oft genug die Ursache der schweren Symptome unseren Erklärungsversuchen trotzt. Aber gerade wieder die relativ grössere Toleranz der Kinder gegen diese Erkrankungen, soweit die Herzthätigkeit in Frage steht, und die Toleranz der an äusserer Tuberculose erkrankten Kinder gegen das Koch'sche Mittel giebt uns vielleicht einen Fingerzeig für die Beurtheilung der Allgemeinwirkung dieses letzteren.

Was lehren nun die bisherigen Erfahrungen über die diagnostische Bedeutung des Mittels? Dass in Fällen, wo nach Injection des Mittels an äusseren oder inneren Körpertheilen eine deutliche locale Reaction eintritt, wo nach der Injection Sputa mit Bacillen ausgeworfen werden, die vorher gefehlt haben, wo bei Verdacht auf Nieren- oder Blasentuberculose locale Blasenerscheinungen oder gar Bacillen im Urin auftreten, dass in solchen Fällen das Mittel die Diagnose geliefert hat und liefern kann, steht bereits heute ausser allem Zweifel. Anders aber liegt die Sache nach der negativen Seite hin, wenn auf die Injection keine Reaction oder nur Temperatursteigerung und Allgemeinerscheinungen ohne locale Symptome auftreten. Dass unzweifelhafte Phthisiker auch bei rasch gesteigerten Dosen oft erst bei 0,01 reagiren, beobachtet man nicht selten, und es liegen auch bereits genug Berichte vor, wonach schwere Phthisiker bei hohen und rasch gesteigerten Dosen bis 30—50—100 mg keine direkten Erscheinungen boten (Leyden, Fürbringer, Leo, Ewald etc.). Andererseits mehren sich die Berichte über kräftige Reactionen bei Nichttuberculösen. So z. B. sah Leyden unter 12 anscheinend Nichttuberculösen 6 mit Temperaturen bis zu 39,5 nach 1—2 mg. Köhler bei einem 11 jährigen Kinde mit Lues stets Reaction bis 39,5 bei 1—5 mg, bei einem Mann mit Verbrennung des Armes 38,6 nach 3 mg. Bei Maydl reagirten 2 Patienten mit Carcinom, und von 6 Gesunden 3 u. s. w. Wir selbst nahmen an 7 Personen, die weder auf Grund der Heredität, noch ihres Körperzustandes irgend welchen Verdacht auf Tuberculose zuliessen, Probeimpfungen vor, und zwar mit 2—3—5—7—10 mg. Bei 3 Personen (1 idiotisches Mädchen, 1 alte Parametritis, 1 Bronchialkatarrh) stieg die Temperatur auf höchstens 38° bei 2—3 mg, bei einer (Cystitis) erst auf 38° bei 10 mg. Dagegen bei

einem 19jährigen Arbeiter mit fast geheiltem Ulcus molle blieb zwar 3 mg erfolglos, allein bei 0,005 stieg die Temperatur bei geringem Schulterschmerz innerhalb 8 h auf 38,8 und erreichte erst am folgenden Nachmittag die Norm. Nach mehreren Tagen erhob sich nach 6 mg die Temperatur auf 40,1 innerhalb 8 Stunden. Dabei Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Erbrechen. Bei einem andern sehr kräftigen Arbeiter, der wegen einiger Plaques im Halse eine Schmiercur durchmacht, erfolgte eine protahirte Reaction bis 38,6 und Kopfschmerz auf 5 mg, auf 7 mg Fieber bis 38,9, Frösteln, Rückenschmerz, Kopfschmerz, Erbrechen, Nasenbluten. Bei einer nach 3 Tagen wiederholten Injection derselben Dose von 7 mg Fieber bis 40^{0}, wiederum unter Frösteln, Kopfschmerz, Erbrechen, Nasenbluten. Dabei keinerlei locale Erscheinungen.[1]) — Bei einer gesunden 68jährigen Idiotin erfolgte auf 3 mg am folgenden Tag morgens 38,0, abends 38,8. Dabei offenbar schlechtes subjectives Befinden.

Nun ist freilich die Temperatur nicht das alleinige, selbst nicht das wichtigste Kriterium der Reaction. Wenn wir aber andererseits sehen, wie gering oft die allgemeinen und localen Reactionen bei wirklichen Phthisikern sind, wie oft, abgesehen vom Fieber, die Allgemeinerscheinungen fast vollständig fehlen, so hält es sehr schwer, — und es wird der subjectiven Beurtheilung ein grosser Spielraum gelassen —, den Entscheid nach der Höhe der allgemeinen Reactionssymptome zu treffen.

Einem Mädchen von 30 Jahren mit grossen ulcerösen Zerstörungen an der hinteren Rachenwand, Verwachsung des Gaumensegels, Laryngitis, das unter Jodkalibehandlung schon wesentlich gebessert war, gaben wir, da es vor 2 Monaten 2 mal Blutsturz und Bluthusten gehabt, 0,01 als Probedosis. Darauf 38,4 mit leichtem Brust- und Rückenschmerz. Kein Husten oder Auswurf. Bei erneuter Dosis von 0,01 wieder leichter Kopf- und Rückenschmerz ohne Fieber. Bei 0,015 39,2 mit Erbrechen, Frost, Kopf- und Rückenschmerz. Nach weiteren Einspritzungen mit 15—18—20—25—30 mg keinerlei Reaction, nie Husten oder Auswurf oder locale Veränderungen. Da das kräftige Mädchen unter Jodkalibehandlung stets zunahm, hereditäre Veranlagung oder objective Veränderungen

[1]) Auch Schwimmer sah bei 4 Syphilitischen Temperaturen von 39,9 resp. 38 bei 4 resp. 5 mg, ebenso bei 2 Psoriasisfällen nach 3 resp. 4 mg 39,5.

auf der Brust nicht nachzuweisen waren, halten wir an unserer Diagnose, und wohl mit Recht, fest, dass die Hämoptoë durch die grossen Ulcerationen im Halse bedingt war.

Giebt man auch gern zu, dass unter den mit Erfolg geimpften anscheinend Gesunden immer noch ein Theil Tuberculöser sind, für alle wird man dies nicht behaupten können, und der Satz, den wir in neuester Zeit wiederholt finden, dass, wo bei scheinbar Gesunden ausgesprochene Reaction bei kleinen oder mittleren Dosen von 1—10 mg in Bezug auf Fieber und Allgemeinerscheinungen auftritt, latente Tuberculose besteht, ist in diesem Umfang nach den bisherigen Erfahrungen keinesfalls richtig. Gerade die Chirurgen geben die Möglichkeit des Auftretens von Allgemeinreaction und Fieber bei Nichttuberculösen zu; wie können wir zur Diagnose innerer Tuberculose gerade diese Allgemeinerscheinungen als beweisend annehmen?

Wenn somit einerseits aus dem Mangel der Reaction bei kleinen und hohen Gaben nicht auf die sichere Abwesenheit eines tuberculösen Herdes geschlossen werden kann, so erscheint andererseits eine kräftige Allgemeinreaction bei kleinen und mittleren Dosen bis 10 mg ohne locale Reaction auch nicht absolut beweisend für die Existenz eines solchen. Der klinische Werth des Mittels nach dieser Hinsicht kann erst durch zahlreiche weitere Versuche festgestellt werden. Sollte aber auch durch diese das Koch'sche Mittel für die Diagnose der inneren Tuberculose eine Einbusse erleiden für die Fälle, wo locale Reactionen nicht eintreten, die Sicherheit, mit der es uns die Natur eines pathologischen Processes enthüllt, wo locale Veränderungen erfolgen an äusseren oder inneren Organen, in Se- und Excreten, erhebt es zu einem diagnostischen Mittel sondergleichen. Je lebendiger diese Ueberzeugung in uns ist, um so sehnlicher ist unser Wunsch, dass seine Leistungsfähigkeit nach jeder Seite hin geklärt werde, auf dass wir nicht durch unzutreffende Schlüsse unsere Patienten beunruhigen und die grosse Erfindung discreditiren. Was Orfila von der gerichtlichen Medicin als Stütze der Rechtspflege gesagt, gilt auch hier: Man leistet dem Koch'schen Mittel und durch es der Medicin keinen guten Dienst, wenn man überschätzt, was es zu leisten vermag.

Aus dem St. Johannes-Spital zu Budapest.

Erfahrungen über das Koch'sche Mittel bei Lungen- und Kehlkopftuberculose.

Von

Dr. Arthur Irsai,

Universitätsdocenten und ordin. Arzt des Spitals.

Wochen sind erst verstrichen, seit Robert Koch seine grossartige Entdeckung — die Heilung der Tuberculose bezweckend — der Oeffentlichkeit übergab, und schon ist die Zahl der hierauf bezüglichen Mittheilungen so herangewachsen, dass dieselben eine selbstständige Litteratur bilden können.

Es ist eine grosse, vielleicht auch fruchtlose Aufgabe, jede einzelne Beobachtung zu verfolgen, und kann es daher nicht auffallend erscheinen, wenn die verschiedenen Mittheilungen nicht in jeder Beziehung gewürdigt werden.

Das veranlasst mich, nur streng meine eigenen Beobachtungen zu veröffentlichen, ohne mich auf eine oder andere Mittheilung zu berufen.

Der vorliegende Artikel bezweckt eine kurze Verzeichnung der Beobachtungen, welche mir die seit 27. November v. J. mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken boten.

Vor allem anderen muss ich schon jetzt meiner Meinung, dass die bisherigen Ergebnisse Hoffnung auf einen Heilerfolg erwecken, Ausdruck geben.

Die Dauer meiner Beobachtungen erstreckt sich beiläufig auf sechs Wochen; während dieser Zeit wurden im Spitale 17 Kranke behandelt, und zwar

1 mit Lupus und Kehlkopfaffection behaftet,

6 an beginnender Lungentuberculose leidend ohne Kehlkopfaffection,

2 an beginnender Lungentuberculose leidend mit Kehlkopfaffection,

2 mit ausgesprochener Lungen- und Kehlkopftuberculose,

4 mit ausgesprochener Lungentuberculose ohne Kehlkopferkrankung,

2 mit vorgeschrittener Lungentuberculose mit Kehlkopferkrankung.

Die Kranken erhielten insgesammt 153 Injectionen. Abscesse oder stärkere Infiltrationen um die Injectionsstelle wurden in keinem Falle beobachtet.

Die Injectionsmethode ist viel zu sehr bekannt, als dass ich darüber etwas zu berichten hätte; ich bemerke blos, dass ich die Injectionen stets mit der Koch'schen Spritze in der Rücken- und Lendengegend ausführte. Anfangs, bei Anwendung kleinerer Dosen, benutzte ich eine 1 %ige Lösung (mit Carbol), späterhin, als ich grössere Dosen injicirte, bereitete ich 2 %ige Lösungen. Von diesen Lösungen injicirte ich die der Gradation der Spritze entsprechende Menge, so z. B. entsprach ein Theil der in 10 Theile graduirten Spritze bei der 1 %igen Lösung 1 mg, bei der 2%igen 2 mg Originalflüssigkeit.

2—3 Tage vor der Injection wurde die Temperatur des Kranken dreistündlich gemessen, der Lungen- und Kehlkopfbefund praecise verzeichnet, Auswurf und Harn untersucht und das Körpergewicht ermittelt. Nach der Injection wurde die dreistündliche Temperaturmessung auch in der Nacht fortgesetzt, da man sonst in vielen Fällen, wo die Reaction erst in den späten Nachtstunden eintrat, dieselbe nicht hätte beobachten können.

Ich begann stets mit kleinen Dosen: 1 mg, in einem Falle sogar mit 0,005 mg, allmählich so lange steigend, bis auf die letzte Dose kaum mehr eine Reaction eintrat. (Sobald ich die Dose von 10 mg erreichte, steigerte ich rascher.) Ich glaube hierdurch selbst in jenen Fällen, wo tiefere Kehlkopferkrankungen vorhanden waren, Complicationen vermieden zu haben.

Die Reaction trat nicht in 5—6 Stunden, sondern viel später, häufig in 8—10 Stunden nach der Injection ein.

Ich erwähne noch, dass ich während der Reaction blos einmal einen masernartigen Ausschlag, und in 2 Fällen deutlichen Icterus

beobachtete. Auch ist es bemerkenswerth, dass die Intensität und Dauer der Reaction sich von dem Grade der tuberculösen Erkrankung ganz unabhängig erwies.

Meine Fälle können — hinsichtlich der Reaction — in folgende Gruppen eingetheilt werden:

1. Fälle, wo physikalische Zeichen, bacillenhaltiges Sputum, die tuberculöse Erkrankung ausser Zweifel stellten, und dementsprechend die Reaction nach der Injection pünktlich eintrat.

2. Fälle, in welchen ausser den verdachterregenden physikalischen Erscheinungen die die Diagnose bestätigenden Symptome erst während der auf die Injection folgende Reaction auftraten; und

3. Fälle, in denen sich eine allgemeine Reaction nicht einstellte.

Von den Krankheitsfällen will ich blos diejenigen beschreiben, bei welchen auffallende und bemerkenswerthe Beobachtungsresultate gewonnen wurden:

1. K. J., 45jähriger Portier. Die Mutter an Lungenschwindsucht gestorben. Vor 2 Jahren Hämoptoë. Seit Februar 1890 heiser.

Rechts über der oberen Lungenpartie vorn und hinten stark gedämpfter Percussionsschall. Vorne rauhes In- und verlängertes Exspirium, hinten bronchiales Exspirium mit kleinblasigem Rasselgeräusch. Die Kehlkopfgebilde blassroth, die Taschenbänder uneben, höckerig; das vordere Drittel des rechten wahren Stimmbandes verdickt, die Ränder excoriirt. Das hintere Drittel des linken Stimmbandes exulcerirt, der Geschwürsrand zackig. Im Auswurfe Bacillen und elastische Fasern. Quantität des Sputums 150 bis 200 ccm per Tag. Starker Husten. Fieber nicht vorhanden.

Erste Injectlon 1 mg, Temp. 37,8°. Symptome der allgemeinen Reaction. Sputummenge 300 ccm.

Zweite Injection 2 mg, Temp. 38,5°. Rasselgeräusche über der rechten Lungenspitze vermehrt. Kehlkopfgebilde stark injicirt.

Dritte Injection 4 mg, Temp. 38,8°. Linksseitiges Kehlkopfgeschwür sehr auffallend. Die Ränder dickwulstig, gelblichweisser Belag.

Vierte Injection 5 mg, Temp. 39,0°.

Fünfte Injection 6 mg, Temp. 38,5°.

Sechste Injection 7 mg, Temp. 38,1°. Am Palat. molle zahlreiche punktförmige Ecchymosen; der Belag des Geschwürs verschwunden, der Grund reiner, Körpergewicht um 3 kg abgenommen.

Die Injectionen werden mit gesteigerten Dosen fortgesetzt; am 8. dieses Monats erhielt er die 15. Injection von 12 mg, worauf die Temperatur bis 38,6° stieg. Der Bacilleninhalt des Auswurfes, sammt der Quantität desselben verringert. Husten weniger; Fiebererscheinungen blos während der Reactionsdauer. Die obere Lungendämpfung nicht mehr so intensiv.

Einen besonderen Charakter verleiht dem Falle der Umstand, dass die Kehlkopfveränderungen eine entschiedene Besserung wahrnehmen lassen. Die Geschwüre reinigen sich, die Heiserkeit nimmt ab und die Stimme wird stärker.

2. L. B., 43 jähriger Schuhmacher. Lungenkrankheit in der Familie unbekannt, hustet seit 20 Jahren; vor 8 Jahren eine Lungenentzündung überstanden. Seit einem Jahre heiser. Einmal Blut gehustet.

Links in der Supra- und Infraclaviculargegend bis zur dritten Rippe starke Dämpfung, ebenso links hinten bis zur dritten Rippe. Links vorne rauhes In- und verlängertes Exspirium, hinten bronchiales Athmen. Beide wahren Stimmbänder verdickt, exulcerirt. In der Regio interarytaenoidea gleichfalls ein Geschwür mit granulirenden Rändern. Bacillenhaltiges Sputum. Vor der Injection kein Fieber.

Erste Injection 1 mg, Temperatur 37,8°.

Zweite Injection 2 mg, Temperatur 38,4°. Reaction nach 8 Stunden. Auswurf stark vermehrt.

Dritte Injection 3 mg, Temperatur 39,4°. Um das Geschwür starke Schwellung. Schmerzen im Kehlkopfe. Starker Husten.

Siebente Injection 6 mg, Temperatur 38,7°. Im Urin Eiweiss, welches seitdem nicht geschwunden ist. (Aller Wahrscheinlichkeit nach Tuberculosis renalis.)

Der Kranke erhielt bisher schon zwölf Injectionen (10 mg), Temperatur 38.6°. Der Bacillengehalt des Sputums auffallend vermindert.

In beiden bisher erwähnten Fällen zeigen die Bacillen die von Fräntzel bezeichnete Veränderung. Eine Heilung der Kehlkopferkrankung kann hier nicht geleugnet werden, indem die Geschwürsränder ihre Erhabenheit verlieren, eben werden, der Geschwürsgrund sich reinigt, die Schwellung der Stimmbänder abnimmt.

3. B. S., 26 jähriger Schmied. Lungenleiden in der Familie nicht vorgekommen. Rechts oben, vorn und hinten kurzer, leerer Percussionsschall. Rauhes In-, verlängertes Exspirium. Links hinten ein geringes pleurit. Exsudat. Vor der Injection kein Fieber, gar kein Auswurf, keine Kehlkopfaffection.

Erste Injection 1 mg, Temperatur 38,1°.

Zweite Injection 2 mg, Temperatur 38,6°.

Dritte Injection 3 mg, Temperatur 38,0°.

Vierte Injection 4 mg, Temperatur 38,2°.

Fünfte Injection 5 mg, Temperatur 40,0°. Hochgradige Dyspnoe, stark vermehrte Rasselgeräusche in der rechten Lungenspitze.

Sechste Injection 5 mg, Temperatur 36,6°. Sputummenge 100 ccm (bisher kaum vorhanden).

Siebente Injection 6 mg, Temperatur 38,4°. Im Kehlkopf, wo vor den Impfungen keinerlei Veränderung wahrnehmbar war, erscheint auf dem rechten Stimmbande in der Höhe des Proc. vocalis eine linsengrosse excoriirte Stelle mit hellrothem Rande und graulich-weissem Grunde. Nach der neunten Injection 8 mg, Temperatur 39,8°, werden zum ersten male Bacillen im Sputum gefunden.

Zehnte Injection 8 mg, Temperatur 38,2°. Kehlkopfgeschwür viel reiner, grosse Anzahl von Bacillen im Auswurf.

Elfte Injection 8 mg, Temperatur 38,5°. Husten weniger, Bacillenanzahl geringer. Die rechtsseitige Dämpfung verschwunden, die dem Exsudat entsprechende Dämpfung weniger intensiv.

Vierzehnte Injection 10 mg, Temperatur 37,8°. Rückbildung der Kehlkopfveränderungen; physikalische Lungensymptome minimal. Das Exsudat verringert; Körpergewicht nicht abgenommen.

Auf diesen Fall werde ich weiterhin noch zurückkommen.

4. Frau L. A. Gesichtslupus. Diesen Krankheitsfall, dessen Verlauf mitsammt dem der übrigen lupösen Kranken seinerzeit vom Direktor Dr. Ludvik mitgetheilt werden wird, zähle ich blos deshalb hierher, weil bei demselben auch auf der Epiglottis eine lupöse Veränderung vorhanden war. Dieser Fall möge auch als Beispiel dafür gelten, dass man vor der Injection die laryngoskopische Untersuchung nie unterlasse. Die Frau wurde, da sie weder über Rachen- noch über Kehlkopfbeschwerden klagte und auch nicht unter meiner Behandlung stand, vor der Injection nicht laryngoskopirt. Die nach der Injection eingetretene auffallende Dyspnoe veranlasste mich, den Kehlkopf zu untersuchen, bei welcher Gelegenheit die Ursache der Dyspnoe auch zum Vorschein kam. Ueber den Zustand der Epiglottis vor der Injection kann ich mich natürlicherweise nicht äussern, doch kann ich aus Erfahrung behaupten, dass, wenn nur der vierte Theil der jetzt entdeckten Veränderungen des Kehlkopfes schon vor der Injection vorhanden gewesen wäre, die Kranke hiervon unbedingt hätte Kenntniss haben müssen. Die Epiglottis war wulstartig verdickt, mit unebener höckeriger Oberfläche und verschwärten Rändern; der Kehlkopfeingang war fast verschlossen.

Bei den ersten beiden Fällen scheint das Koch'sche Mittel auf den Verschwärungsprocess im Kehlkopfe einen hemmenden Einfluss zu üben und eine Besserung herbeizuführen, in den letztern beiden Fällen aber bewährt es sich als ein glänzendes diagnostisches Mittel, indem die im Kehlkopfe, resp. an der Epiglottis beobachteten Veränderungen ausschliesslich durch das Mittel zu Tage getreten sind.

Bemerkenswerth ist, dass bei Beginn der Reaction eine Schwellung und Röthung der Kehlkopfgebilde ebenso rasch entsteht, wie

sie nach der Reaction wieder verschwindet, und die Infiltrationsstellen nach wiederholten Injectionen glatt, ja sogar eingesunken erscheinen. Die Secretion wird trotz ausgebreiteter Geschwüre spärlicher während der Reaction, die Umgebung der Geschwüre wulstet sich, um nach mehrmaligen Injectionen wieder abzunehmen, wobei auch die Geschwüre selbst kleiner, reiner, und die Granulationen minder werden. Auch tritt, wie dies Prof. B. Fränkel beschreibt, ein Zerfall der Gewebe ein. Die tuberculösen Infiltrationen werden erhaben und in ihrer Veränderung gräulich. Die Oberfläche löst sich ab, wobei sie mit einer weisslich-grauen Schicht bedeckt wird. Der Belag stösst sich ab, und es tritt ein Geschwür hervor, welches infolge der weiteren Behandlung sich allmählich verkleinert.

Die Injectionen bewirken einen Zerfall, resp. Abstossung der Gewebe.

Meiner Ansicht nach besitzen wir in dem Koch'schen Mittel nicht blos ein mächtiges Reagens zur Diagnose der Kehlkopftuberculose, sondern es wird sich auch als Heilmittel seine Berechtigung erringen.

Die folgenden beiden Fälle beziehen sich auf die beginnende Tuberculose; der eine ist:

B. S. Schmied, dessen Krankheitsgeschichte oben mitgetheilt wurde (3.) — der andere

Elisabeth H. 40jährig. Lungenleiden in der Familie unbekannt. Hustet seit einem Jahre; blutiger Auswurf; kein Fieber. Der rechten Lungenspitze entsprechend vorne und hinten bis an die zweite Rippenhöhe gedämpfter Percussionsschall. Vorne rauhes In-, verlängertes Exspirium. Hinten unbestimmtes Athmen mit spärlichen Rasselgeräuschen. Kehlkopf normal. Hustet viel. Im Sputum keine Bacillen.

Erste Injection 1 mg. Temp. 37,2°
Zweite Injection 2 mg. Temp 37,8°
Dritte Injection 2 mg. Temp. 37,8°
Sechste Injection 3 mg. Temp. 38,0°, Bacillen im Sputum
Siebente Injection 4 mg. Temp. 38,9°
Achte Injection 4 mg. Temp. 33,0°, Körpergewicht unverändert.

Beide Fälle erregen das Interesse darum, weil die tuberculöse Erkrankung bei beiden, wegen der geringen nachweisbaren physikalischen Lungenveränderungen, blos geahnt wurde, die untrüglichen Symptome jedoch erst während der Reaction zum Vorschein kamen. Im ersten Falle nach der 9. Injection (8 mg), im zweiten nach der

6. Injection (3 mg); bis dorthin konnten Bacillen im Auswurfe nicht vorgefunden werden.

Die soeben beschriebenen Beobachtungen beweisen erstens, dass wir die beginnenden tuberculösen Processe, wo von Bacillen noch keine Spur ist, durch die Injectionen sicher werden diagnosticiren können, zweitens, dass, wie der zweite Fall zeigt, die Reaction auch erst nach wiederholten Injectionen eintreten kann.

Nun will ich eines Falles gedenken, bei dem ausschliesslich Lungenveränderungen vorhanden waren, und wo gegenwärtig bei Injectionen von 20 mg kaum mehr Reaction eintritt, ein Beweis der Besserung, wie dies auch der folgende Krankheitsverlauf zeigt.

N. F., 56jähriger Schornsteinfeger. Die Mutter starb an Lungenschwindsucht. Zweimal hatte er Lungenentzündung überstanden, im April 1890 Hämoptoë. In der rechten Supra- und Infraclaviculargegend, sowie hinten über der Spina scap. eine Dämpfung bis an den Angul. scap. Rechts oben rauhes Inspirium, hinten rauhes In- und verlängertes unbestimmtes Exspirium mit Rasselgeräuschen. Kehlkopf normal. Husten häufig. Sputum 150 ccm per Tag. Im Auswurf Bacillen in grosser Menge. Keine Fieberbewegung.

Erste Injection 1 mg. Temp. 37,4°.

Zweite Injection 2 mg. Temp. 37,4°.

Dritte Injection 2 mg. Temp. 38,4°. Sputum 300 ccm. Bacilleninhalt unverändert.

Vierte Injection 2 mg. Temp. 38,3°.

Fünfte Injection 4 mg. Temp. 38,4°. Bacillenmenge vermehrt.

Sechste Injection 5 mg. Temp. 38,2°.

Zehnte Injection 9 mg. Temp. 38,6°. Sputum 300 ccm.

Zwölfte Injection 9 mg. Temp. 37,9°. Sputum 200 ccm. Bacillen vermindert.

Dreizehnte Injection 10 mg. Temp. 38,0°.

Sechzehnte Injection 10 mg. Temp. 38,2°. Ueber der rechten Lunge vorne und hinten fast voller, heller Percussionsschall. Auscult. bloss katarrhalische Geräusche. Sputum 150 ccm. Bacillen in auffallend geringer Menge.

Achtzehnte Injection 20 mg. Temp. 37,8°. Körpergewicht um $1^1/_2$ kg. abgenommen.

Bei diesem Kranken stellte sich also die Reaction nach jeder Injection pünktlich ein. Wie ersichtlich, war die Bacillenmenge des Sputums reichlich; über der rechten Lunge oben Dämpfung und dementsprechende Athmungsgeräusche. Nunmehr ist nach der 18. Injection kaum eine Reaction mehr, im Sputum sind nicht mehr als 1—2 Bacillen zu finden, und seit einigen Tagen ist sogar die

Untersuchung des Sputums negativen Resultates. Der Husten auffallend vermindert; die Dämpfung über der rechten Lunge aufgehellt, und bei der Athmung sind blos katarrhalische Geräusche zu hören.

Wir müssen gestehen, dass das eben Geschilderte Besserung bedeutet. Ich sage deshalb nicht Heilung, weil, trotzdem die physikalischen Veränderungen zurückgetreten sind, der Umstand, dass hie und da ein Bacillus zu finden ist, für das Vorhandensein eines Krankheitsherdes spricht.

Möglich, dass die fortgesetzte Behandlung auch diese Reste eliminiren wird.

Wir dürfen uns der Thatsache nicht verschliessen, dass ein anderes Mittel kaum diesen Erfolg hätte bewirken können.

Ob das Koch'sche Mittel dadurch wirkt, dass es die verkästen Herde zum Absterben, resp. zur Erweichung und so zur Ausscheidung präparirt, oder aber ob es durch das Erscheinen der reactiven Entzündungen dem tuberculösen Processe Einhalt thut, das bedarf noch weiterer Beweise.

Schliesslich will ich noch über zwei Sectionsbefunde referiren, die ich meinem Freunde Prof. Pertik verdanke, der die Autopsieen vollzog und mir die wichtigeren Momente des Protokolls behufs Veröffentlichung bereitwilligst überliess, sich die ausführliche Veröffentlichung vorbehaltend, bis die mikroskopischen Untersuchungen beendet sein werden.

Beide Befunde betreffen Individuen, bei denen ein Heilerfolg im vorhinein ausgeschlossen war. Die Unglücklichen standen jedoch bei Beginn der Anwendung des Koch'schen Mittels schon in Spitalsbehandlung und übten durch ihr verzweifeltes Flehen nach Injectionen wahrlich eine moralische Pression auf uns aus.

Im ersten Falle (Johann B.) war hinten über beiden Lungenspitzen gedämpfter Schall bis zum mittleren Drittel der Intrascapulargegend zu finden. Daselbst rauhe In- und bronchiale Exspiration mit reichlichen klingenden Rasselgeräuschen. Vorne auf beiden Seiten ausgebreitete Dämpfung. Grosse Menge von Bacillen und elastischen Fasern. Abendtemperatur 38,0 bis 38,5°. Wurde viermal injicirt, steigend von 1—3 mg.

Im zweiten Falle (Rosa K.) war ein beiderseitiger, vorgeschrittener Lungenprocess zu constatiren. Abendtemperatur 38,0°—39,0°. Bacillenhaltiges Sputum. Starker Husten. Vor fünf Wochen gebar sie. Injectionen von 1—5 mg. Nach den ersten Injectionen waren

die Reactionen sehr heftig, verringerten sich aber allmählich. Die Nachtschweisse verschwanden, der Husten wurde geringer, der Appetit besserte sich. Sputummenge verringert, Rasselgeräusche spärlicher. Nach der 9. Injection, der eine längere Pause folgte, wurde der Husten wieder stärker, Sputum vermehrt; nächtliche Schweisse kehrten zurück, Rasselgeräusche wurden reichlicher. Diarrhoe, Kräfteverfall, so dass die Injectionen eingestellt wurden, 14 Tage nach der letzten Injection trat der Tod ein.

I. Fall. 16. December 1890. Hauptresultate der Autopsie.

1. Aussenuntersuchung. Hochgradige Abmagerung. Trommelschlägerartige Endphalangen der Finger.

2. Situsuntersuchung. Tieferer Zwerchfellstand: rechts am unteren Rande der fünften, links der sechsten Rippe, Omentum majus injicirt, strangförmig an den rechten Leistenring gewachsen, woselbst eine subperitoneale, wallnussgrosse Lymphdrüse von graulich-gelber, undurchsichtiger Schnittfläche und weicher, zerschmierbarer Consistenz.

3. Innere Untersuchung. Pericard etwas dilatirt, darin 60 ccm klare Flüssigkeit. Schlaffes, blass gelblich-braunes Myocard. Im rechten Brustfellsack 300 ccm mit feinen Fibrinfäden gemengtes, flockig trübes Exsudat. Grosse Lungen: obere Lappen, namentlich die Spitzen, bindegewebig fest adhaerent. Rechte Lunge nur im unteren Theil des Unterlappens lufthaltig, im übrigen consistent, luftarm resp. luftlos. Faustgrosse, mit Bronchien vielfach communicirende, theils bindegewebig, theils von pyogener, injicirter Membran ausgekleidete Spitzencavernen, grossentheils mit graulich gelbem oder graulich rothem, rahmartigem Secret erfüllt. Acute Erweichungen in den tieferen Schichten der pyogenen Membran nicht nachweisbar. Im übrigen, nach der Basis hin immer spärlichere, disseminirte, käsige, bronchopneumonische Herde, ferner sehr saft- und blutreiches, stellenweise einsinkendes, atelektatisches Lungengewebe mit sehr spärlichen, bis linsengrossen Haemorrhagieen. — Im rechten Mittellappen ein kirschkerngrosser, mit pyogener Membran ausgekleideter und mit dickem, gelblichgrünem Eiter erfüllter Herd. Linke Lunge sehr derb, mit mehr vorgeschrittener schieferiger Induration des Oberlappens und der oberen Hälfte des Unterlappens; eine über faustgrosse Spitzencaverne, von gleichem Verhalten wie die rechte. Gewebe saftreich, hyperämisch. Disseminirte Bronchopneumonie im untersten Theil des Oberlappens und im unteren Lappen. Drei linsengrosse Geschwüre der Trachea 5 cm oberhalb der Bifurcation, ihr Grund gereinigt, einige kleine, wenig transparente Knötchen an ihren Rändern. Nicht ganz linsengrosses Geschwür am mesoarytaenoidalen Raume, zwei kleinere (7 mm, 2 mm) am hinteren Ende beider Stimmbänder, von gleichem Verhalten. Bronchialdrüsen bis haselnuss-

gross, saftreich, grauröthlich: an ihren Schnittflächen einige mässig transparente Knötchen, resp. Stellen. Ziemlich anämische, etwas atrophische Milz. Gastritis chronica. Ziemlich blutreiche, mässig mit Fett infiltrirte Leber. Pankreas derb, hyperämisch. Etwas saftreichere Nieren von mässigem Blutgehalt.

Epikrise: Einigermaassen auffallend dürfte in diesem Falle von vorgeschrittener Lungenphthise die besonders an den Lungen mehr ausgeprägte Hyperämie der Organe, ferner ihr Saftreichthum, gepaart mit dem so gewöhnlichen Oedem in den hinteren Lungenpartieen zu nennen sein. Acute Erweichung, Verfettung oder eitrige Einschmelzung konnten mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden, namentlich nicht in tieferem Bereiche oder in unmittelbarer Nachbarschaft von pyogenen Membranen; der rahmartige Caverneninhalt, gepaart mit circumscripten Hyperämieen der pyogenen Membranen weist auf lebhaftere Secretion und Detritusbildung hin. Der gleichfalls mit pyogener Membran ausgekleidete, kirschengrosse Herd des rechten mittleren Lappens ist eben auf Grund seiner Auskleidung kaum als Resultat acut eitriger Schmelzung zu erachten.

II. Fall. 29. December 1890. Rosa N., 30 Jahre alt. Hauptergebnisse der Autopsie.

1. Aeusserlich: Leiche sehr abgemagert; Haut schmutzig gelb. Brustdrüsen sehr schlaff, entleeren bei Druck etwas mehr schleimige Milch, Warze und Warzenhof stark pigmentirt. Reichliche Schwangerschaftsnarben, auch am äusseren oberen Ende der Schenkel.

2. Situs: Tieferer Zwerchfellstand: rechts am oberen Rand der sechsten, links am unteren der siebenten Rippe. Rechter Leberlappen reicht in der Mammillarlinie 6 cm über den Rippenbogen, in der Medianebene 10 cm über das Ende des Proc. xyphoideus. Käsige Lymphdrüsen im vorderen Mediastinum.

3. Innerlich. 100 g orangegelbes klares Serum im Pericardium.

Rechtes Herz trägt zur Spitzenbildung etwas bei. Myocard schlaff, zerreisslich, wenig undurchsichtig, an der Schnittfläche der Papillarmuskeln sehr feine, etwas spärliche, schwefelgelbe Pünktchen und Striche.

Lungen sehr gross. — Rechte Lunge an den hinteren Partieen und der Spitze leicht angewachsen; ihre Hauptschnittfläche von einer grossen Anzahl dichtgedrängter, stecknadelkopf- bis kleinlinsengrosser, auffallend schwefelgelber, undurchsichtiger Knötchen fast ganz eingenommen, von denen die grösseren central erweicht und nabelförmig eingesunken erscheinen. Das noch freie, minimale Lungengewebe, welches zwischen den Knötchen an der Schnittfläche eingesunkene, feine Linien und Pünktchen bildet, saft- und blutreich.

Linke Lunge, wie die rechte, nur nehmen gegen die Basis hin die besagten Knötchen sowohl an Zahl, als an Undurchsichtigkeit ziemlich bedeutend ab.

Hingegen sind die beiden linken Pleurablätter in ihrer ganzen Ausbreitung zu einer 8—12 mm dicken käsigen Schwarte umgewandelt, welche, wie der Querschnitt lehrt, nach aussen aus schwieligem Bindegewebe, im übrigen aber aus sehr trockener, fester, schwefelgelber, käsiger Masse besteht. Im linken Complementarraum subacute, fibrinöse Pleuritis mit hyalinen, zähen, transparenten Fibrinauflagerungen. Grössere Destructionen, Cavernen fehlen in beiden Lungen.

In der mässig vergrösserten, ziemlich consistenten Milz eine grosse Anzahl stecknadelkopfgrosser, zu grösseren Herdchen confluirender, undurchsichtiger, schmutziggelber Tuberkel. Dasselbe in den schlaffen und saftreichen etwas trüben Nieren, wo die Undurchsichtigkeit auch der kleinsten Knötchen auffält. Sehr schlaffe, blass-gelblich, braune Leber mit mässiger fettiger Infiltration; darin mit freiem Auge nur eine minimale Anzahl von mehr transparenter Knötchen erkennbar. In Involution begriffener puerperaler Uterus: vordere Wand des Fundus 2, hintere 2,5 cm dick; Corpus 5,5, Cervix 3,5 cm lang. Substanz ungemein brüchig, auffallend undurchsichtig, im Fundus an der Schnittfläche schwefelgelbe, verfettete Inseln. Kleine Mesenterialdrüsen; keine Darmgeschwüre.

Die Frau gebar in der ersten Hälfte des November, etwa 5 bis 6 Wochen vor ihrem Tode. Es entwickelte sich nach der Geburt ein florider Process von miliarer Tuberculose, und ist in dem Leichenbefunde besonders die hochgradige Verfettung auch der kleinsten Knötchen besonders auffallend, sowie die ganz ungewöhnlich hochgradige Brüchigkeit und Verfettung der Uterussubstanz.

Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin.

Entgegnung auf die Mittheilung über Tuberkelbacillen im Blut nach Koch'schen Injectionen.

Von

Direktor Dr. **Paul Guttmann** und Prof. Dr. **Paul Ehrlich**.

In der Berliner klinischen Wochenschrift (No. 4, 1891) hat Dr. Liebmann am Bürgerspital in Triest die Mittheilung gemacht, dass er bei 8 mit Koch'schen Injectionen behandelten Tuberculösen im Blute Tuberkelbacillen (in kleiner Anzahl) gefunden habe, während dieselben in Controllversuchen bei nicht mit Koch'schen Injectionen behandelten Tuberculösen im Blute nicht nachweisbar waren.

Wir haben diese Untersuchungen an 29 mit Koch'schen Injectionen behandelten Lungentuberculösen wiederholt. Das Blut wurde in gleicher Weise, wie in den Liebmann'schen Angaben, aus einer Fingerstichwunde unter den üblichen Cautelen entnommen, und zwar während des fieberhaften Reactionsstadiums am selben Abend nach der am Morgen stattgefundenen Injection, in einer anderen Zahl von Fällen 24 Stunden nach der Injection bei meistentheils noch vorhandenem Fieber, endlich auch in einigen Fällen 2—3 Tage nach der Injection bei mässig hoch fiebernden Kranken. Die Blutpräparate wurden unmittelbar darauf nach den bekannten Methoden gefärbt, bei einer Anzahl von Kranken je 2 Präparate,

bei andern je eins. Jedes Präparat wurde, da es sich nach den Liebmann'schen Angaben nur um wenige Bacillen in einem Präparat handeln konnte, zur Sicherstellung des Urtheils mindestens von 2 Untersuchern, ein grosser Theil der Präparate aber wurde von mehreren Untersuchern durchgeprüft. Das Ergebniss war durchaus negativ; in keinem einzigen Präparate wurden Tuberkelbacillen gefunden. Auch Ewald hat in einer Anmerkung zu der Liebmann'schen Mittheilung erwähnt, dass er bei Wiederholung dieser Versuche ein negatives Ergebniss erhielt.

Es ist selbstverständlich, dass wir darauf verzichten müssen, die 29 untersuchten Fälle hier aneinander zu reihen; wir wollen nur im allgemeinen erwähnen, dass die Anzahl der Injectionen in den 29 Fällen zwischen 3 und 45 beträgt, die letzte Injectionsmenge zwischen 1 und 100 mg, die Temperatur — abgesehen von 3 unter 38° C — zwischen 38,1 und 40,4° C, und dass es sich bei allen diesen Kranken um sehr ausgesprochene Lungentuberculose, meistens auch mit dem Nachweise von Tuberkelbacillen im Sputum handelt.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Demonstrationen zur **Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei Tuberculose** und Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel.

Herr A. Fränkel demonstrirt mikroskopische Präparate von dem vor 14 Tagen vorgestellten Fall von Zungentuberculose. Das eine Präparat entstammt dem Rande des Geschwürs und zeigt massenhafte Infiltration des Gewebes mit Bacillen. Das andere wurde durch Excision eines der entfernter gelegenen miliaren Knötchen gewonnen, und in demselben wurden Riesenzellen, epitheloide Zellen und ebenfalls Bacillen, wenngleich in sehr spärlicher Zahl, gefunden. Das Geschwür hat sich inzwischen nach der Seite der miliaren Tuberkeleruptionen etwas vergrössert. Ein Theil der Knötchen ist in der Ulceration untergegangen, andere bestehen noch in der Form vergrösserter und verkäster Tuberkel fort. Der eigentliche Geschwürsgrund dagegen hat allmählich eine zunehmende Reinigung erfahren.

Herr Virchow tritt der Auffassung entgegen, als habe er mit der Mittheilung des in der Sitzung am 14. Januar erwähnten Falles von schwerer pneumonischer Affection phlegmonösen Charakters bei einem Schwindsüchtigen, von dem nicht bekannt war, dass er eingespritzt worden, die vorher von ihm ausgesprochene Meinung zurücknehmen wollen, dass nach Injectionen derartige Veränderungen eintreten. In seiner ersten Mittheilung hatte er die Ansicht ausgesprochen, dass durch die Injectionen unter anderen Veränderungen eine charakteristische Lungenaffection erzeugt würde, die sonst bei Phthisischen

[1]) Sitzung am 28. Januar 1891.

nicht vorkomme. In der zweiten Mittheilung gab er die Möglichkeit zu, dass auch ohne Injection etwas derartiges vorkomme, dass also die Affection als solche nicht charakteristisch sein möge. Ein neuer Fall, den Herr Virchow vorlegt, demonstrirt die Verhältnisse, um die es sich handelt, wieder auf das auffallendste: Es handelt sich um einen 26 jährigen Patienten, der grosse Höhlen in der linken Lungenspitze hatte. Er erhielt vom 14. December bis 11. Januar 17 Injectionen, im ganzen 0,0635 g. Bei der Section am 27. Januar fand sich eine Reihe von schweren Veränderungen, darunter auch die fragliche, nicht käsige Hepatisation. Ausserdem zeigten sich im Larynx, abgesehen von einigen kleineren Ulcerationen an der Epiglottis u. s. w., ein tieferes, also wohl etwas älteres, aber noch kleines Geschwür zwischen den vorderen Ansätzen der Stimmbänder. Darunter, und zwar vorzugsweise an der linken Seite, sieht man ausgebreitete frische Eruption von kleinen, meist noch geschlossenen, submiliaren Tuberkeln in der Schleimhaut. Noch weiter unten, in der Trachea, breitet sich eine zusammenhängende Ulceration aus, die den ganzen Canal bis zur Bifurcation, und darüber hinaus noch einen Theil der Bronchien selbst eingenommen hat. Sie besteht durchweg aus frischen, ganz jungen Geschwürchen, welche angefangen haben, mit einander zu confluiren. Virchow hält es für absolut unmöglich, dass diese Affection älter ist, als die Injectionsperiode.

Im Darm sowohl, wie in den Lungen finden sich ebenfalls frische neben älteren Processen, in letzteren zunächst die erwähnte grosse ulceröse Höhle in der linken Spitze, die vollkommen gereinigt ist. In ihrer Umgebung an verschiedenen Stellen ältere Indurationen. Weiterhin verschiedene Arten pneumonischer Veränderungen von frischem Datum. An einigen Stellen, jedoch nur in geringer Ausdehnung, multiple käsige Hepatisation. An einem grösseren Abschnitt des rechten Unterlappens besteht diejenige Form von Hepatisation, wie Virchow sie früher beschrieben hat.

Weiter demonstrirt Herr Virchow Präparate von einem zweiten gespritzten Fall, der weit verbreitete Miliartuberculose zeigt, u. a. in der Leber und im Knochenmark des Oberschenkels, und endlich von einem Fall, der keine Injectionen erhalten hat und dabei trotzdem eine vollständige Reinigung der sehr grossen Höhlen in beiden Lungenspitzen aufweist — ein Beweis, dass derartige Besserungen auch im Laufe einer einfachen Behandlung auftreten.

Herr Fürbringer giebt zunächst einige Gesichtspunkte in Bezug auf die Indicationen für die Behandlung. Bei 12 Kranken musste er die Behandlung aussetzen, weil eine Besserung nicht eintrat, bezw. eine Verschlimmerung der Krankheit während der Cur zu verzeichnen war. Die gemeinsamen Merkmale dieser Fälle waren hauptsächlich in der relativen Acuität des Processes gegeben, und Fürbringer steht nicht an, den Satz zu formuliren: Je acutfieberhafter die Lungentuberculose, je hektischer die Curve, mit einem Wort, je florider der Process verläuft, um so ungeeigneter ist er für die Koch'sche Behandlung. Dagegen sind selbst bei ausgedehnter Infiltration mit bacillenreichem Sputum, also im zweiten Stadium der Krankheit, noch ganz entschiedene Resultate zu erreichen, wenn der Kräftezustand ein leidlicher, und der Verlauf ein fieberloser ist.

Unter 40 Fällen von Lungentuberculose, bei denen die Behandlung 7—10 Wochen fortgeführt wurde, hat Herr Fürbringer, ausser den beiden in seiner ersten Publication mitgetheilten, noch einen dritten Fall von relativer Heilung zu verzeichnen. Ferner verfügt er über 15 ungewöhnliche Besserungen, d. h. Besserungen, wie er sie unter gleichen Bedingungen früher niemals erreicht hat und ohne die Koch'schen Injectionen kaum erreicht haben würde. Die Patienten befanden sich im ersten und zweiten Stadium der Krankheit, einer sogar in dem der beginnenden Cavernenbildung. Wenig oder kaum gebessert wurden 10 Fälle, die sich ebenfalls im ersten und zweiten Stadium der Krankheit befanden, d. h. die Besserung war so geringfügig, dass sie auch ohne die Koch'sche Behandlung mit grosser Wahrscheinlichkeit erreicht worden wäre. Von den ungebesserten Fällen, bezw. solchen mit Verschlimmerung befinden sich 9 unter den 40 hierher gehörigen Fällen. Gestorben sind überhaupt 7 Fälle, davon zählen 4 zu der Kategorie derer, bei welchen das Verfahren längere Zeit vor dem Tode ausgesetzt worden; in die vorliegende Statistik gehören also nur 3.

Was die Leichenbefunde anlangt, so ist Herr Fürbringer wiederholt einer ausgesprochenen miliaren Tuberculose begegnet, in anderen Fällen wurde dieselbe vermisst. Einmal fand er eine sehr auffallende käsige Pneumonie, zweimal acute katarrhalische Pneumonie in auffallendem Grade. Was aber sein persönliches Urtheil in Betreff des Zusammenhanges der acuten miliaren Nach-

schübe und der käsigen Pneumonie mit der Anwendung des Koch-schen Mittels anlangt, so ist, soweit sein Material in Betracht kommt, seine Ueberzeugung von den verhängnissvollen Consequenzen der Methode immer wieder wankend geworden angesichts der ganz ähnlichen Leichenbefunde bei solchen Phthisikern, die niemals mit dem Mittel behandelt worden waren. Zweierlei ist allerdings ohne weiteres zuzugeben: erstens das gelegentliche Auftreten einer ganz auffallenden Verschlimmerung des Processes im Verlauf der Behandlung. In zwei Fällen war dieselbe so drastisch, dass Fürbringer an einem ursächlichen Zusammenhang nicht zweifelt. Zweitens ist Thatsache, dass der miliare und der submiliare Tuberkel recht häufig von dem Mittel gar nicht berührt wird. Es fanden sich oft in der Leiche ganz intacte Tuberkel. Das führt vom anatomischen Standpunkte zur Formulirung des Satzes: Je mehr frisches tuberculöses Gewebe in der Zeiteinheit producirt wird, um so ohnmächtiger ist das Koch'sche Mittel.

Das Auftreten acuter pneumonischer Infiltrationen als einer Consequenz der Koch'schen Behandlungsmethode steht für Herrn Fürbringer ausser allem Zweifel. Er selbst verfügt mindestens über 6 derartige Fälle, von denen er einen mittheilt, der, allerdings mit glücklichem Ausgang, diese Verhältnisse illustrirt. Dass derartige Pneumonieen kachektischen Phthisikern sehr verhängnissvoll werden können, ist sicher und mahnt von neuem, bei zweifelhaftem Kräftezustand vorsichtig auszuwählen und bei einigermaassen geschwächten Patienten lieber etwas zu seltene und zu kleine Dosen zu injiciren, als zu häufige und zu grosse.

Herr P. Guttmann berichtet über gemeinschaftlich mit Herrn Ehrlich angestellte Blutuntersuchungen, die durch die Publication von Liebmann (Triest) veranlasst werden (s. die Originalmittheilung in diesem Hefte p. 59). Ferner giebt er weitere statistische Daten über die im Krankenhause Moabit bis jetzt gemachten Erfahrungen. Die Statistik erstreckt sich auf 164 mit dem Mittel behandelte Fälle, die mindestens 3 und bis 8 Wochen in Behandlung sind. Von diesen 164 Fällen, unter denen sich auch eine bedeutende Zahl von etwas vorgeschrittenen, bezw. weit vorgeschrittenen befinden, sind 63 = 38% deutlich gebessert. Von 51 Initialfällen sind 41 = 76% deutlich gebessert.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr.

Das Koch'sche Heilverfahren.[1])

Von

Med.-Rath Prof. Dr. **Lichtheim.**

Meine Herren! Nach den einleitenden Worten des Herrn Vorsitzenden ist wohl zunächst eine Motivirung am Platze, weshalb ich und die anderen Herren, die hier in Frage kommen, so lange mit unseren Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren gezögert haben. Wir sind der Ansicht gewesen, dass diejenige Frage, welche bei der Koch'schen Heilmethode vom ärztlichen Standpunkte am meisten interessirt, die Frage der praktischen Brauchbarkeit des Verfahrens, nur an der Hand einer längeren Beobachtungsdauer und eines grösseren Beobachtungsmaterials geprüft werden kann. Unmittelbar nach Beginn unserer Versuche haben College Braun und ich uns bemüht, Ihnen so weit wie möglich die Gelegenheit zu geben, die Reactionserscheinungen, welche der Koch'schen Injection folgen, kennen zu lernen. Sie werden alle den Eindruck gewonnen haben, dass es sich dabei um Erscheinungen von fundamentaler Wichtigkeit handelt. Dem Bedürfniss glaubten wir durch diese Demonstrationen genügt zu haben, und nachdem diese unmittelbaren Folgeerscheinungen der Injection in so zahlreichen Veröffentlichungen discutirt und beschrieben worden, glaube ich auch heute von einer nochmaligen Erörterung dieser Dinge Abstand

[1]) Vortrag gehalten am 26. Januar im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg.

nehmen zu dürfen. Das, was wir heute des näheren zu behandeln haben, ist die praktische Seite der Frage, ich wenigstens denke mich darauf zu beschränken. Da mir zuerst das Wort gegeben ist, erscheint es mir zweckmässig, zunächst eine Reihe von Fragen zu formuliren, die geeignet erscheinen, der Discussion als Grundlage zu dienen.

Es wäre zweckmässig, wenn wir die praktische Brauchbarkeit des Heilmittels discutiren, zunächst denjenigen Punkt zu erörtern, der wohl am wenigsten bestritten wird, das ist die diagnostische Seite. Es ist wohl allseitig anerkannt, dass wir für die Erkennung tuberculöser Affectionen ein neues diagnostisches Hülfsmittel allerersten Ranges gewonnen haben. Ich erinnere zunächst an die vielfach besprochene Aufdeckung latenter Localisationen der Krankheit bei Tuberculösen und will zwei Beispiele dafür kurz anführen. Im ersten Fall handelte es sich um eine Patientin, die uns zugeschickt wurde mit einer rothen Stelle an der Nase, mit der Frage, ob eine lupöse Affection vorhanden sei, oder nicht. Es schien uns zweckmässig, hier die Brauchbarkeit des neuen Hülfsmittels zu erproben. Die Fieber- und Reactionserscheinungen waren auf die gewöhnliche Dosis die ganz typischen, so dass wir ganz sicher glaubten, dass wir es in der That mit Lupus zu thun hätten. Es fiel mir dabei aber auf, dass die Nase sich nur sehr wenig an der Reaction betheiligte, und das blieb auch so, nachdem die Dosis gesteigert worden war. Die Patientin fing dann plötzlich an zu hüsteln, es wurden Rasselgeräusche in den Lungen gehört, und schliesslich hustete die Kranke auch Tuberkelbacillen aus. Wir hatten eine latente Lungenphthise vor uns. Der zweite Fall war ein Gehirntumor, bei dem wir versuchten, durch Probeinjectionen die Natur des Tumors aufzuklären. Die Erscheinungen waren nach den Injectionen die gewöhnlichen. Die Hirnsymptome änderten sich jedoch gar nicht, dagegen schwoll die Nase sehr stark an. Der Kranke erzählte dann, dass er seit seinem Aufenthalt in der Augenklinik, von der er uns zugeschickt war, Borken in der Nase habe. Es handelte sich hier um ein tuberculöses Geschwür der Nase, das inzwischen geheilt ist.

Wie gross der diagnostische Werth des Mittels ist, das haben unsere Erfahrungen auch insofern bestätigt, dass bei all den Ueberraschungen, die uns in diagnostischer Hinsicht bereitet wurden, das Koch'sche Mittel sich als zuverlässiger erwiesen hat, als unsere eigene Diagnose. Ich will Ihnen hierfür einige Belege mittheilen; zunächst

einen Fall, in welchem wir einen tuberculösen Process angenommen hatten, und in welchem die Reaction ausblieb. Hier muss ich aber eine Vorbemerkung machen. Ich höre so oft von Aerzten, welche beginnen, sich mit dem Mittel zu beschäftigen, die Aeusserung, ein grosser Theil der schweren Phthisiker reagire nicht auf dasselbe. In der That tritt vielfach bei sehr alten Processen die Reaction erst bei sehr erheblicher Dosis auf, vielfach liegt jedoch das Ausbleiben der Reaction an der Art der Dosirung. Schon Koch hat darauf hingewiesen, dass, wenn man die Dosen allmählich steigert, man fast ohne Fieber zu erzeugen, auf hohe Dosen gelangen könne. Bei dieser Art der Dosirung kann man also die diagnostische Brauchbarkeit des Mittels nicht prüfen. Zu diesem Zwecke muss man, nachdem man zuerst eine orientirende kleine Dosis von 1 mg gereicht hat, rasch auf 1 cg in die Höhe gehen, und wenn dies allein nicht genügt, längere Pausen einschieben. Bei dieser Art der Anwendung haben wir die fieberhafte Reaction bei Tuberculösen nie vermisst und konnten sicher darauf rechnen, da wo sie fehlt, einen diagnostischen Irrthum begangen zu haben. In dem Falle, den ich Ihnen als Beispiel anführen will, handelte es sich um ein Kind, das zu uns kam, und bei dem wir constatirten, dass es eine Compression eines bestimmten Punktes der Cauda equina hatte. Es fand sich eine Vorwölbung in der Gegend des dritten und vierten Lendenwirbels, und da noch obenein geringe Fieberbewegungen vorhanden waren, nahmen wir an, dass wir es mit einem tuberculösen Process der Wirbel zu thun hätten. Die Injection ergab ein negatives Resultat, eine später ausgeführte Probepunction zeigte, dass wir es mit einem soliden Tumor zu thun hatten, und in der Punctionsnadel fanden wir Gewebsstückchen, die einem Rundzellensarkom angehörten.

In ähnlicher Weise zeigte sich die diagnostische Ueberlegenheit der Koch'schen Methode in entgegengesetzter Richtung bei unerwartet eintretender Reaction. Auch hier will ich Ihnen den prägnantesten Fall mittheilen. Bei einer Patientin hatten wir eine gonorrhoische Entzündung des rechten Hüft- und Kniegelenks angenommen. Eine Probeinjection ergab eine heftige Reaction mit mässiger Anschwellung und gesteigerter Schmerzhaftigkeit der Gelenke. Trotzdem konnten wir uns schwer dazu entschliessen, an Gelenktuberculose zu glauben, denn unsere Diagnose war keineswegs eine leichtfertige gewesen. Das Gelenkleiden war bei der Kranken im Anschluss an einen eitrigen Ausfluss aus den Genitalien auf-

getreten, den sie nach ihrer Hochzeit acquirirt hatte. Im eitrigen Secret der Harnröhre waren Gonococcen aufgefunden worden. Der Ehemann gestand obenein, dass er einige Wochen vor der Hochzeit eine Gonorrhoe acquirirt habe. Die Reactionen wiederholten sich, sobald eine neue Injection erfolgte, und die vorher absolut unbeeinflussbare Affection besserte sich allmählich etwas. Trotzdem schien mir die gonorrhoische Natur derselben so gut begründet zu sein, dass ich glaubte, es handle sich um eine Ausnahme von der Regel, bis schliesslich bei der Patientin unter spontaner Steigerung des Fiebers eine Anschwellung der rechten Niere auftrat, und im Harn Tuberkelbacillen gefunden wurden. Diese wenigen Beispiele werden Ihnen zeigen, wie ausserordentlich gross der diagnostische Werth des Koch'schen Mittels ist.

Die zweite zu formulirende Frage betrifft den Kernpunkt der Sache, mit ihr werden wir uns wohl am eingehendsten zu beschäftigen haben, die Frage nach dem Heileffect der Koch'schen Behandlungsmethode.

Inwieweit haben wir es bei der Entdeckung von Koch wirklich mit einem Heilmittel zu thun? Da glaube ich, wird es am zweckmässigsten sein, wenn ich mich zunächst principiell äussere und eine Art von Glaubensbekenntniss ablege. Dieses geht dahin, dass wir es unzweifelhaft mit einem Mittel zu thun haben, das imstande ist, tuberculöse Affectionen zur Rückbildung zu bringen, in einer Weise, wie wir es bei keinem anderen Mittel bisher gekannt haben. Das ist ein Factum, das meiner Ansicht nach absolut unbestreitbar ist, und diese Ueberzeugung gewinnt jeder, der zunächst Fälle behandelt hat, die für das Auge controllirbar sind, Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Ich habe eine nicht unbeträchtliche Zahl dieser Kranken nach der neuen Methode behandelt und sehr vortreffliche Resultate erzielt. Dabei muss berücksichtigt werden, dass ich in der ersten Zeit mit der Behandlung viel weniger energisch vorgegangen bin, als erlaubt gewesen wäre. Es geschah dies einmal, weil mir nur ein beschränktes Quantum des Mittels zur Verfügung stand, und weil ich diese Kranken mit sichtbaren Affectionen für besonders geeignet hielt, um mich an ihnen über das bei der Tuberculose innerer Organe am zweckmässigsten anzuwendende Verfahren zu orientiren. Damit ist viel Zeit verloren worden, und ich bin überzeugt, dass bei energischerem Vorgehen das Resultat ein noch

besseres sein könnte. Immerhin ist dasselbe sehr erfreulich. Sehr in die Augen fallend ist es bei unseren Lupuskranken, die ich Ihnen mitgebracht habe, da ihr Aussehen bei Beginn der Behandlung vielen unter Ihnen noch im Gedächtniss sein wird. Sie sind alle so weit geheilt, dass die geschwürigen Flächen vernarbt und die Knötchen verschwunden sind. Doch ist die Heilung noch bei keinem eine vollkommene. Die Narben sind noch sehr roth, und auf grosse Dosen des Mittels tritt bei allen noch eine wenn auch wenig heftige locale Reaction auf. Auch genügt eine längere Pause, um wieder den Ansatz neuer Knötchen wahrnehmen zu lassen. Sie müssen also alle noch weiter in Behandlung bleiben.

Ich habe einen einzigen Fall gesehen, von dem ich den Eindruck gewann, als wenn er ganz geheilt wäre. Es war das ein Fall, den ich bei meiner Anwesenheit in Berlin im Krankenhause Moabit zu Gesicht bekam. Es war ein ganz enorm ausgebreiteter Lupus des Gesichts, des Halses, des einen Armes etc. gewesen. Zwei meiner Bekannten, die den Kranken einige Wochen vorher gesehen hatten, besuchten mit mir die Abtheilung und waren ausserordentlich überrascht von der Veränderung, die zu constatiren war. An Stelle der früher lupösen Partieen waren flache, blasse Narben vorhanden, und wenn man den Kranken, ohne seine Vorgeschichte zu kennen, untersucht hätte, so würde man schwerlich zu sagen imstande gewesen sein, an welcher Krankheit er gelitten hatte.

Noch bessere Resultate als beim Lupus haben wir bei der Tuberculose der Mund- und Nasenschleimhaut erzielt. Ich habe von dieser nicht allzu häufigen Krankheit eine recht ansehnliche Menge von Fällen zur Beobachtung bekommen, und zwar verdanke ich dieses grosse Material der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Michelson, der sich ja ganz speciell mit dieser Localisation der Tuberculose beschäftigt hat. Von den meisten dieser Kranken liegen vortreffliche Abbildungen aus der Zeit vor Beginn der Behandlung vor, und Sie können das erzielte Resultat mit denselben vergleichen. Sie werden constatiren, dass fast alle ulcerösen Processe vernarbt sind, so dass man die Kranken als gesund betrachten könnte, um so mehr, als sie selbst auf grosse Dosen nicht mehr reagiren. Doch haben wir auch bei ihnen constatirt, dass beim Aussetzen der Injectionen leicht Recidive auftreten, so dass auch sie noch in Behandlung bleiben müssen.

Weniger gute Resultate habe ich bei der Tuberculose des Larynx zu verzeichnen. Der grösste Theil der Fälle war nicht sehr günstig, es waren Secundärinfectionen des Larynx bei mehr oder weniger vorgeschrittener Lungentuberculose. Immerhin haben wir bei einigen recht erhebliche Besserungen erzielt, bei keinem jedoch eine volle Vernarbung.

Von den tuberculösen Affectionen innerer Organe erwähne ich zuerst einen Fall von Urogenitaltuberculose. Es war ein weit vorgeschrittener Fall von Tuberculose des rechten Nebenhodens, der rechten Samenblase, der Blase und beider Nieren, der einzige von den Fällen von Urogenitaltuberculose, die ich hier gesehen habe, der noch am Leben war. Die Behandlung hat in diesem Falle bisher kein sehr günstiges Resultat erzielt, die Reactionen waren sehr heftige, die kranken Organe, auch die Nieren schwollen sehr an, mit dem Harn wurden grosse Mengen Tuberkelbacillen entleert. Als mit den Dosen allmählich gestiegen wurde, bekam der Kranke mehrtägiges Fieber, das ihn sehr herunterbrachte. Er ist jetzt mehrere Wochen in Behandlung, sein Körpergewicht ist nicht unerheblich zurückgegangen, und das einzige Zeichen der Besserung ist eine Abnahme der Schwellung des erkrankten Nebenhodens. Ein definitives Urtheil über den Verlauf des Falles ist wohl noch verfrüht, doch ist der bisherige Verlauf wenig ermuthigend.

Viel günstiger hat sich ein Fall von Tuberculose des Bauchfells gestaltet, den ich Ihnen als schönes Heilungsresultat gleichfalls mitgebracht habe. Es handelt sich um einen Knaben, der bei seinem Eintritt einen enormen Ascites und Exsudate in beiden Pleurahöhlen hatte. Alles dies ist unter der Behandlung verschwunden, der Knabe hat sich sehr erholt, reagirt nicht mehr auf Injection grosser Dosen und ist wohl als geheilt zu betrachten.

Nun will ich nicht sagen, dass die Bauchfelltuberculose ein besonders werthvolles Object ist, um die Heilerfolge des Koch'schen Mittels zu controlliren, weil ja bekannt ist, dass dieselbe nicht allzu selten spontan heilt. Hier ist es aber in so überaus kurzer Zeit geschehen, dass der Fall doch bemerkenswerth bleibt.

Nun komme ich zu dem allerschwierigsten Capitel, von dem Sie von mir am meisten werden hören wollen — zur Lungenschwindsucht.

Zuerst möchte ich hier auf die Frage eingehen, in welcher Weise wir eine Heilung der Lungenschwindsucht controlliren können.

welche Kriterien wir haben, um bei ihr ein Rückgängigwerden des Processes zu constatiren. Bei den übrigen Affectionen war die direkte Controlle des Localleidens mehr oder minder möglich, bei der Lungenschwindsucht kommt man naturgemäss auf den Gedanken, für diese Controlle die physikalische Untersuchung zu verwerthen. Allein man darf, glaube ich, seine Anforderungen in dieser Hinsicht von vornherein nicht hoch spannen. Wenn man sich den anatomischen Befund tuberculöser Lungen vergegenwärtigt, so wird man zugeben müssen, dass selbst ein Mittel, das im Stande wäre die Tuberkelbacillen zu tödten, was das Koch'sche Mittel ja augenscheinlich nicht kann, den physikalischen Befund in so kurzer Zeit nicht wesentlich ändern wird. Eine Ausnahme hiervon macht nur die subacute Lungenschwindsucht, bei der man auch früher ab und zu hochgradige anatomische Läsionen und den durch sie bedingten physikalischen Befund ebenso rasch zurückgehen sah, wie sie entstanden waren.

In diese Kategorie gehörten wahrscheinlich zwei Fälle, welche ich in Berlin auf der unter Koch's Leitung stehenden Abtheilung im Krankenhause Moabit gesehen habe. Beide waren in blühendem Gesundheitszustande, mit vollständig oder fast vollständig normalem Befunde, geringem Auswurf ohne Bacillen. Beide sollen im Beginn der Behandlung deutliche Infiltrationserscheinungen mit unzweifelhaften Dämpfungen gehabt haben.

So vortreffliche Heilungsresultate kann ich Ihnen leider nicht demonstriren. Wenn man jedoch mit Rücksicht auf das oben erwähnte seine Ansprüche niedriger stellt und als Kriterien der Besserung das Allgemeinbefinden, den Ernährungszustand, die Menge und Qualität des Auswurfs, den Husten ansieht, so haben auch wir eine Reihe ganz unzweifelhafter Besserungen aufzuweisen.

Ich gebe zu, dass unter diesen Fällen mancher ist, bei dem die Besserung eine zweifelhafte ist, es lässt sich ja bei der Beurtheilung der Erfolge das arbiträre Moment, das in der Person des Beurtheilers liegt, nicht ganz ausschliessen, und deshalb wird bei dem jetzigen Stande der Frage von einer statistischen Behandlung derselben nicht die Rede sein können. Doch verfüge ich über einige Fälle, in welchen die Besserung eine ausserordentlich manifeste ist. Der eine dieser Kranken ging uns zu mit ziemlich reducirtem Allgemeinbefinden; im Auswurf fanden sich Tuberkelbacillen, und bei ihm liegt die Sache nun so, dass er sich viel wohler fühlt, dass

das Krankheitsgefühl geschwunden ist, und dass es uns seit Wochen nicht mehr gelungen ist, in seinem Auswurf, der ausserordentlich spärlich ist, Tuberkelbacillen nachzuweisen. Der physikalische Befund war von vornherein sehr gering und ist jetzt so gut wie Null. Der andere ist ein Patient, der gleichfalls Tuberkelbacillen im Auswurf hatte, gleichfalls sehr elend aussah; sein Ernährungszustand ist jetzt bedeutend gebessert, er hat seit vierzehn Tagen überhaupt keinen Husten und Auswurf mehr. Man könnte versucht sein, derartige Fälle als Heilungen zu registriren, doch, glaube ich, kann man in dem jetzigen Stadium von Heilungen überhaupt noch nicht reden. Die Erfahrung hat gezeigt, dass man nach wochenlangem vergeblichem Suchen schliesslich doch wieder einmal Bacillen im Auswurf finden kann, und in den Fällen, die ich Ihnen vorführe, liegt die Sache so, dass sie zunächst noch in Behandlung sind, und obschon sie nicht mehr auf die Injection grosser Gaben reagiren, steht doch nach den Erfahrungen, welche wir bei Tuberculosen innerer Organe gemacht haben, nicht fest, wie sie sich gestalten werden, wenn man die Injectionen fortlässt. Dann habe ich noch einen dritten Fall, bei dem gleichfalls das Befinden sehr viel besser geworden ist. Der Kranke hat beträchtlich an Gewicht zugenommen, er fühlt sich durchweg besser, der physikalische Befund war schon im Beginn der Behandlung normal, die vor Beginn der Behandlung reichlichen Tuberkelbacillen sind spärlicher geworden, aber noch immer im Auswurf zu finden. Die Besserung des Allgemeinbefindens und die Gewichtszunahme kann in diesem Falle nicht etwa auf die Spitalverpflegung geschoben werden, denn es handelt sich um einen Studenten, dessen Verpflegungsverhältnisse ausserhalb des Krankenhauses sicherlich keine schlechteren waren als in demselben. Das ist das, was ich Ihnen gewissermaassen als die Glanzpunkte meiner Resultate vorführen kann.

Demgegenüber steht als Kehrseite eine ganze Zahl von Fällen, bei denen gar keine Resultate zu verzeichnen sind. Zunächst habe ich über zwei Todesfälle zu berichten. Wir haben im ganzen fünfzig Phthisiker behandelt. Von diesen Kranken sind zwei gestorben, ein dritter starb nach ganz kurzer Behandlungsdauer an Coma diabeticum. Es handelte sich um einen schweren Diabetes mit mittelschwerer Lungenaffection. Die beiden anderen sind nach mehrwöchentlicher Behandlung unzweifelhaft an der Tuberculose zugrunde gegangen, der eine ist heute secirt, und das Präparat dieses Falles wird Ihnen

Herr College **Nauwerck** vorweisen. Bei diesen beiden Fällen hat das Verfahren auch keine vorübergehende Besserung zur Folge gehabt. Bei dem einen habe ich die Injectionen schon eine ganze Weile vor dem Eintritt des Todes aufgegeben, bei dem andern habe ich sie bis zum Tode fortgesetzt. Dies ist der Fall, der Ihnen heute vorgelegt werden soll. Ich gehe auf den anatomischen Befund hier nicht ein, um dem Collegen **Nauwerck** nicht vorzugreifen, und weise nur darauf hin, dass an den Darmgeschwüren unzweifelhafte Rückbildungserscheinungen zu sehen sind.

Ausser diesen Kranken habe ich von behandelten Fällen noch ein Kind mit Miningitis tuberculosa verloren. Es kam im letzten Stadium der Krankheit bewusstlos in die Klinik. An ihm habe ich die Injectionen nicht gemacht, um zu sehen, was das Verfahren leisten kann, denn dazu war der Fall absolut nicht angethan, sondern vielmehr, um in diesem absolut verlorenen Falle mich zu informiren, ob dasselbe Schaden stiftet. Das Kind starb nach der dritten Injection, ohne dass dieselben ausser einer leichten Steigerung des Fiebers irgend welchen Einfluss auf das Befinden hatten erkennen lassen. Auch der anatomische Befund war der gewöhnliche, insbesondere fehlte die von **Henoch** und **Virchow** beschriebene enorme Blutfülle des Gehirns.

Ausser den erwähnten Todesfällen muss ich noch eine beträchtliche Zahl von Fällen verzeichnen, in welchen das Verfahren theils absolut einflusslos geblieben, theils den Kranken entschieden übel bekommen ist. Bei den Kranken der letzten Kategorie ist das Allgemeinbefinden schlechter geworden, die Kräfte sind zurückgegangen, der locale Process hat sichtlich Fortschritte gemacht. Zu jeder dieser beiden Kategorieen muss ich sieben Kranke rechnen. Bei weiteren sieben ist die Behandlungsdauer noch nicht lang genug, um ein Urtheil zuzulassen.

Bei dem Reste — 26 Kranken — habe ich den Eindruck, dass ihnen das Verfahren von Nutzen gewesen ist. Der Ernährungszustand ist besser, das Allgemeinbefinden desgleichen, die Sputa sind spärlicher geworden, zum Theil schleimiger, und die Bacillen werden zum Theil weniger reichlich gefunden. Die Besserung ist natürlich nicht bei allen gleich gross. Bei einem Theil — zu ihnen gehören die vorhin erwähnten Fälle — ist sie sehr in die Augen fallend, ihnen gegenüber stehen einzelne Fälle, die zweifelhaft sind, da die Besserung eigentlich nur eine subjective ist, die Mehr-

zahl der Fälle steht in der Mitte zwischen beiden Extremen. Zum Theil ist die Besserung eingetreten, nachdem eine Zeit lang das Befinden entschieden sich ungünstiger gestaltet hatte, die Sputa sehr reichlich und der Befund an Bacillen auch ein recht bedeutender gewesen waren, und die Kranken erheblich an Gewicht verloren hatten.

Die angeführten Resultate sind nun allein für die Beurtheilung der vorliegenden Frage nicht ausreichend, wenn man nicht gleichzeitig berücksichtigt, in welcher Weise das Krankenmaterial gestaltet ist, und wie sich leichte und schwere Fälle zu einander verhalten. Es ist ja natürlich, dass der Klinik in grosser Ueberzahl schwere Fälle zufliessen, und ich habe zunächst, um mir selbst ein Urtheil zu bilden, das einer späteren Auswahl zu Grunde gelegt werden kann, alle Tuberculösen ausnahmslos in Behandlung genommen.

Versuchen wir die Kranken nach der Schwere der Erkrankung in verschiedene Kategorieen zu sondern, so lässt sich auch da natürlich eine grosse Willkür nicht vermeiden, und ein anderer Beobachter würde vielleicht manchen meiner Kranken anders rubricirt haben. Es wären zunächst zu sondern die beginnenden Phthisiker, und unter diesen kann man wieder zwei Kategorieen unterscheiden: die ohne Tuberkelbacillen im Sputum und die mit Tuberkelbacillen.

Ich habe schon vor sehr langer Zeit darauf hingewiesen, dass es entschieden Tuberculöse giebt, bei denen Tuberkelbacillen im Sputum nicht gefunden werden, und dass dieselben nur dann auftreten, wenn es sich um Destructionsprocesse handelt, die mit den Bronchien communiciren. In der Reaction auf das Koch'sche Mittel haben wir nunmehr eine Methode gewonnen, um dies unzweifelhaft nachzuweisen, und dieser Beweis ist geliefert worden. Koch legt sogar ausserordentliches Gewicht auf diese Fälle und hält sie für diejenigen, deren Behandlung einen sichern Erfolg verbürgt. Der Arzt soll womöglich die Tuberculose in diesem Stadium abfassen und heilen, ehe Zerstörungsprocesse eingetreten sind.

Ich selbst kann über diese beginnende Phthise ohne Bacillen nicht viel berichten. Ich habe diese Fälle nicht gerade bevorzugt, weil uns eigentlich zunächst ein Kriterium über ihre Heilung fehlt. Wir wissen alle, wie oft solche Fälle, in denen vielleicht eine initiale Hämoptoë aufgetreten, auch ohne Behandlung sich erholen, und so bleibt für die Beurtheilung des Effects nichts als das Verschwinden der Reaction, und die Verwerthung dieses Symptoms für die Diagnose

der Heilung ist, wie ich vorhin mitgetheilt habe, zunächst noch nicht sicher.

Von den zwei Fällen, welche mir, seitdem ich die Injectionen mache, durch die Hände gegangen sind, habe ich den ersten entlassen, weil er nicht reagirte, nachdem ich die Dosis allmählich auf 1 cg gesteigert hatte. Heute würde ich das nicht mehr wiederholen, und ich habe schon Schritte gethan, um des Kranken wieder habhaft zu werden. Ein zweiter kam nach einer Lungenblutung mit ziemlich reducirtem Allgemeinbefinden zu mir. Während der Injectionen hat sich sein Allgemeinbefinden sehr gebessert, doch reagirt er noch auf 1 dcg des Mittels.

Ausser diesen beiden zähle ich von meinen Kranken 13 unter die Kategorie der beginnenden Phthise. Es sind das diejenigen Kranken, welche noch keine deutlichen Infiltrationserscheinungen nachweisen lassen. Von diesen sind, abgesehen von denjenigen, welche wegen der zu kurzen Behandlungsdauer ein Urtheil noch nicht zulassen, fast alle entschieden besser geworden. Allerdings ist es uns auch bei solchen Fällen begegnet, dass die Behandlung einen ungünstigen Einfluss gehabt hat. Ich werde nachher noch auf einen solchen Fall zu sprechen kommen.

Die zweite Kategorie sind die mittelschweren Fälle. Es sind das die Fälle mit mässig umfangreichen Infiltrationen, Dämpfungen des Percussionsschalls und Consonanzphänomenen. Man kann in dieser Kategorie die Kranken mit Fieber von denen ohne Fieber sondern. Von diesen habe ich elf, von jenen fünf Fälle gehabt. Von letzteren kann man zweifelhaft sein, ob sie nicht schon in die Kategorie der schweren Fälle zu rechnen sind, sie unterscheiden sich von ihnen nur durch das geringere Fieber und die geringere Ausdehnung des Localbefundes.

Die grosse Mehrzahl dieser Kranken, auch der fiebernden, ist besser geworden, bei keinem hat sich jedoch im physikalischen Befund etwas geändert, bei keinem sind die Bacillen dauernd verschwunden, nur bei einer geringen Zahl dieser Kategorie ist jeder Erfolg ausgeblieben.

Auch bei den restirenden 19 Fällen, welche ich zu den schweren fieberhaften Erkrankungen mit ausgedehnten Infiltrationserscheinungen, zum Theil mit Cavernensymptomen rechne, haben wir noch bei einem kleinen Theile Besserung beobachtet, es ist z. B. das Fieber, es sind die Schweisse geschwunden, und es hat sich dem entsprechend

das Allgemeinbefinden gehoben, die übergrosse Mehrzahl dieser Fälle gehört aber zur Kategorie derer, bei denen entweder gar kein Einfluss oder eine Verschlechterung des Befindens constatirt wurde. Auch die Todesfälle gehören hierher.

Nach diesen Erfahrungen wird es gewiss zweckmässig sein, dem Rathe Koch's zu folgen und für die Behandlung im wesentlichen die beginnenden Fälle auszusuchen. Auch die mittelschweren möchte ich nicht ganz ausschliessen, da doch immerhin noch die Mehrzahl einen günstigen Einfluss erkennen liess, wobei freilich zu berücksichtigen, dass wir noch nicht wissen, wie sich diese Besserung nach Aussetzen der Behandlung gestaltet. Ganz von der Behandlung ausschliessen sollte man womöglich die Schwerkranken, ich sage womöglich, denn gerade diese Kranken belagern den Arzt schaarenweise, und es ist sehr schwer, sich ihrer zu erwehren.

Am meisten Kopfzerbrechen hat mir die Frage gemacht, was man mit den alten Phthisikern machen soll, bei denen das Leiden eine Art Stillstand gemacht hat, die sich eines verhältnissmässig guten Wohlbefindens erfreuen, obgleich nachweislich ausgebreitete Veränderungen bestehen, und obgleich Bacillen expectorirt werden.

Ich habe einen derartigen Fall gleich zuerst in Behandlung genommen zu einer Zeit, wo ich die Schwierigkeiten der Sache noch unterschätzt habe. Es war eine verhältnissmässig gut genährte Kranke mit Cavernensymptomen in der einen, katarrhalischen Erscheinungen in der andern Lungenspitze, die schon viele Jahre krank war. Das Resultat war in diesem Falle kein ungünstiges, sie wirft weniger aus und fühlt sich wohler. Physikalischer Befund und Bacillenmenge im Auswurf sind aber unverändert. Seither habe ich allen derartigen Kranken abgeredet, sich der Behandlung zu unterziehen, denn die erzielte Besserung war doch im vorliegenden Falle eine zu geringfügige dem Risico gegenüber, das derartige Kranke eingehen. Denn sie riskiren unzweifelhaft, dass ihr momentan gutes Befinden durch die Behandlung dauernd verschlechtert wird. Wir dürfen nie vergessen, dass wir es bei der Koch-schen Injection mit einer entschieden sehr eingreifenden Behandlungsmethode zu thun haben, nicht mit einem gleichgiltigen Mittel, wie dem Creosot, das, wenn es nichts nützt, wieder weggelassen werden kann. Es ist unzweifelhaft, dass die Behandlung nicht nur nichts nützen, sondern unter Umständen direkt Schaden stiften kann, und dass der Arzt unzweifelhaft verpflichtet ist, durch sorgfältige Aus-

wahl der Fälle diesen Schaden, soweit es in seiner Macht steht, zu verhüten.

Die schädliche Wirkung besteht ja meist schon darin, dass der Kräftezustand der Kranken fast immer ungünstig beeinflusst wird. Die grosse Mehrzahl der Kranken kommt im Beginn der Behandlung entschieden herunter, zumeist infolge der Fieberbewegungen. Aber auch ohne erhebliche Fieberstösse magern die Kranken meist eine Zeit lang ab und verlieren mitunter den Appetit. In den günstigen Fällen dauert diese Periode nicht lange, der Appetit stellt sich wieder ein, und das Allgemeinbefinden bessert sich wieder.

Dann hat ja die locale Reaction als solche einige naheliegende Gefahren, deren sich der Arzt immer bewusst sein muss. Es ist zunächst zweifellos, dass unter Umständen eine Perforation naher Herde in ein Gefäss eintreten und acute Miliartuberculose erzeugen kann. Das liegt ausserordentlich nahe und ist auch schon mehrfach beobachtet worden, hier in Königsberg in einem Falle, auch in Berlin war ich bei der Autopsie eines solchen Falles zugegen. Jedoch kann ich nicht sagen, dass nach dem, was bisher bekannt geworden ist — und es wird in dieser Hinsicht jetzt wohl alles bekannt gemacht —, das so häufig vorgekommen wäre, dass man sich von der Behandlung abschrecken lassen müsste. Im Gegentheil, ich muss sagen, es ist wunderbar genug, dass unter der enormen Zahl ungünstiger Fälle, die behandelt worden, nicht häufiger derartige Beobachtungen gemacht worden sind. Dasselbe gilt von den anderen Perforationen, der Perforation der Lungenhöhlen in die Pleura, der Perforation eines tuberculösen Darmgeschwürs in das Peritoneum; das alles sind Dinge, die schon beobachtet worden sind, und die ab und zu zur Beobachtung kommen werden, um so seltener, je sorgfältiger man die Fälle für die Behandlung auswählt. Ganz wird man sie freilich auch bei sorgfältiger Auswahl nicht vermeiden können. Dass solche Ereignisse die Behandlung als solche nicht verhindern dürfen, ist klar. Die Hauptfrage bleibt immer die, ob man durch die Behandlung Heilungen erzielt, dann wird man sie auch nicht perhorresciren, weil sie Gefahren mit sich bringt. Scheuen wir ja auch andere schwere Eingriffe nicht, z. B. die schweren chirurgischen Operationen, wenn wir dem Kranken für die Gefahr die Chancen der Heilung bieten können.

Hieran wird sich naturgemäss eine Erörterung der Frage schliessen, auf welche seit einigen Tagen besonders die allgemeine

Aufmerksamkeit durch einen Vortrag von Virchow gerichtet worden ist, auf die Frage von der Möglichkeit der Verschleppung der Tuberkelbacillen. Dass diese Möglichkeit gerade für die Lunge da gegeben ist, wo durch die Behandlung eine reichliche Abstossung tuberculöser Massen in den Hohlräumen erfolgt und stärkerer Husten und reichlicherer Auswurf eintritt, halte ich für sicher, und ich bin überzeugt, dass in einigen Fällen, in welchen unter dem Auftreten continuirlichen mehrtägigen Fiebers das Erscheinen neuer Lungenherde von uns beobachtet wurde, es sich um eine derartige Verschleppung durch Aspiration gehandelt hat.

Solange derartige neue Herde im Anschluss an eine heftige Reaction auftreten und mit derselben zurückgehen, wird man sie wohl als locale Reactionsphänomene auffassen können und annehmen, dass es sich nur um das Deutlicherwerden schon bestehender Localisationen handelt. Aber nicht immer liegt die Sache so. Ich habe schon vorhin eines Kranken gedacht, den wir in die Kategorie der beginnenden Phthise gerechnet hatten, und bei welchem trotzdem die Behandlung nicht Nutzen, sondern Schaden gestiftet hatte. Wir hatten bei ihm ohne jede Schwierigkeit die injicirte Menge bis auf 4 cg gesteigert, da erfolgte eine mehrere Tage andauernde Hämoptoë, welcher eine achttägige Periode hohen Fiebers folgte. Während derselben traten in der ganzen linken Lunge, welche bis dahin frei gewesen war, reichliche Rasselgeräusche auf. Die Injectionen wurden fortgelassen, das Fieber hörte auf, aber die Rasselgeräusche bildeten sich nur unvollkommen zurück. Solche Erfahrungen habe ich noch einige gemacht, und ich glaube auch, dass in den Lungen der Gestorbenen die Zeichen frischer Aspirationsprocesse zu sehen waren.

Diese Feststellungen sind ja gewiss sehr wichtig, nur haben sie nichts zu thun mit der Frage der Heilwirkung des Koch'schen Mittels, die Frage der Heilwirkung eines Arzneimittels wird sicher niemals vom pathologischen Anatomen entschieden werden, der ja schliesslich doch nur die gescheiterten Fälle zu sehen bekommt. Wichtig sind diese Beobachtungen, weil sie uns eine Gefahr zeigen, die bei der Anwendung des Mittels zu berücksichtigen ist, und die die Verwendbarkeit desselben mehr oder minder beeinflussen kann. Wie weit sie aber zu berücksichtigen ist, das kann noch weniger als die Frage nach dem Heileffect dem pathologischen Anatomen zur Entscheidung unterbreitet werden, denn nur der Arzt hat einen Ueber-

blick über die Frequenzverhältnisse von ungünstigen und günstigen Verlaufsformen.

Bei der oben erwähnten Gefahr der Aspiration tuberculöser Massen drängt sich die Frage auf, inwieweit die neuerdings von Koch selbst eingeführten Cavernenoperationen eine Zukunft haben, und inwieweit sie die Gefahren einer Verschleppung durch Aspiration zu beseitigen geeignet sind.

Obschon ich selbst die von Sonnenburg operirten Fälle gesehen habe, auch einer von ihm ausgeführten Operation im Krankenhause Moabit beiwohnte, möchte ich zunächst mein Urtheil zurückhalten. Erhebliche technische Schwierigkeit hat augenscheinlich die Operation nicht, das schwierigste ist unzweifelhaft die Diagnose. Jeder Kliniker weiss, dass die sichere Erkennung von Cavernen oft keine leichte Aufgabe ist. Die in Berlin eröffneten Cavernen waren ganz ausserordentlich wenig umfangreich und vergrösserten sich erst nach der Operation, sie hatten, als ich sie sah, die Grösse einer Wallnuss erreicht.

Eine zweite von Virchow aufgeworfene Frage ist die, inwieweit durch die Behandlung mobilisirte Tuberkelbacillen sich auf dem Wege der Lymphbahnen und der Blutbahnen im Körper verbreiten können. Auch hierüber möchte ich mich nicht äussern, und zwar deshalb nicht, weil mir hier die Erfahrung fehlt, weil gerade das vielmehr in das Gebiet des pathologischen Anatomen hineinfällt, der allein die Möglichkeit hat, genaue und erschöpfende Untersuchungen hierüber anzustellen. Mit dem wenigen, was ich gesehen habe, möchte ich wenigstens zurückhalten, bis wir den Vortrag des Herrn Collegen Nauwerck gehört haben werden. Aber angenommen, dass auch diese Gefahr existirt, so geht daraus noch lange nicht hervor, dass von der Anwendung des Mittels Abstand genommen werden muss. Hier trifft gleichfalls das zu, was ich vorhin gesagt habe, Gefahr und Nutzen müssen gegen einander abgewogen werden, wie bei jedem eingreifenden Heilverfahren. Das ist die Aufgabe der Klinik, sie wird sie lösen, nur muss sie zur Lösung der Aufgabe eine grössere Frist beanspruchen, als die bisher verflossene.

Fragen Sie mich, welche Contraindicationen gegen den Gebrauch des Mittels die Erfahrungen ergeben haben, so werden Sie wissen, dass von Seiten eines Klinikers eine Reihe von Contraindicationen aufgestellt worden sind. Ich muss aber offen gestehen, dass sie

mehr am grünen Tisch ersonnen, als der praktischen Erfahrung entnommen zu sein scheinen.

Das Verfahren contraindiciren sollte erstens die Gravidität. Eine meiner Kranken war Gravida im sechsten Monate und vertrug die grössten Dosen ohne Schaden für sich und die Frucht. Aehnliche Erfahrungen sind auch anderweit gemacht worden.

Eine zweite Contraindication sollten bestehende Nierenleiden sein. Das ist etwas, was, theoretisch betrachtet, sehr nahe liegt. Das Mittel macht thatsächlich selbst mitunter Nierenaffectionen, meist rasch vorübergehende Nierenreizungen, mit einer wenige Tage anhaltenden blutigen Beschaffenheit des Harns. Unter Umständen sollen aber diese acuten Nierenaffectionen auch einmal wochenlang andauern können. Es kann also das Mittel acute Nierenentzündungen erzeugen, und unter diesen Umständen ist es erklärlich, dass man sich scheut, es bei schon kranken Nieren anzuwenden. Allein meine Erfahrung hat mir gezeigt, dass die chronischen Nierenkranken das Mittel ganz gut ertragen. Ich habe eine ganze Reihe von Kranken sowohl mit chronischer Nephritis, wie mit Amyloidnieren in Behandlung genommen. Ich habe niemals bei ihnen irgend einen schädlichen Einfluss der Behandlung constatiren können, ja gerade bei ihnen sind auch niemals die vorhin beschriebenen acuten Erscheinungen eingetreten. Bei einem dieser Kranken, es war eine mit Nephritis complicirte Lungen- und Kehlkopftuberculose, ist sogar die Besserung des Befindens eine sehr bedeutende.

Ebensowenig kann ich die beiden letzten Contraindicationen des erwähnten Autors als berechtigt anerkennen. Alle Kranken mit Darmgeschwüren von der Behandlung auszuschliessen, weil gelegentlich einmal eins zur Perforation gelangt, wäre gewiss verkehrt, und weshalb die Bauchfelltuberculose der chirurgischen Behandlung vorbehalten bleiben soll, ist mir nicht ersichtlich, ich habe Ihnen vorhin mitgetheilt, dass ich gerade bei der Bauchfelltuberculose einen sehr schönen Heilerfolg aufzuweisen habe.

Hingegen glaube auch ich, dass die acute tuberculöse Meningitis kein Heilobject sein wird, und dass vermuthlich durch die Steigerung der acuten Entzündung in Folge der Injectionen der tödtliche Ausgang beschleunigt werden wird. Allein auch diese Frage ist durch derartige aprioristische Erwägungen nicht abgethan, und man wird auch hier die unbefangene Prüfung nicht ablehnen dürfen.

Die letzte Frage, über die wir uns verständigen müssten, ist die: Wie ist das Mittel anzuwenden, wie muss man bei der Behandlung vorgehen? Diese Frage wird Ihnen besonders am Herzen liegen, ich schliesse das daraus, dass ich viele Anfragen bekomme, die gerade diesen Punkt betreffen.

Es ist in der That nicht gleichgültig, wie man das Mittel anwendet, man muss es lernen, und auch wir haben Lehrgeld zahlen müssen. Darunter verstehe ich allerdings nicht, dass uns ein unmittelbares Unglück nach den Einspritzungen begegnet wäre, wie es ja von vielen Seiten berichtet worden ist, das ist uns glücklicherweise niemals vorgekommen, und ich glaube, wir verdanken dies dem Umstande, dass wir uns bei der Anfangsdosirung streng an die sehr zweckmässigen Vorschriften von Koch gehalten haben. Diese Vorschriften sind ja allgemein bekannt, und nach meinen Erfahrungen werden Sie gut thun, an denselben einfach festzuhalten. Vielleicht empfiehlt es sich, mit Rücksicht auf einige berichtete Todesfälle, mit der Anfangsdosis bei Lupus tiefer herabzugehen, wir haben es nicht gethan und haben, wie gesagt, keine Ursache gehabt, uns darüber zu beklagen. Bei der Lungenphthisis ist es unzweifelhaft zweckmässig, über die Anfangsdosis von 1 mg nicht hinauszugehen, man soll sich davon auch nicht dadurch abbringen lassen, dass bei der Mehrzahl der Fälle die Reaction ausbleibt, dazwischen kommt immer wieder einmal ein Fall, der sehr stark reagirt, ohne dass man sagen kann, was diese starke Reactionsfähigkeit bedingt. Diese Dinge sind genügend bekannt und besprochen und bedürfen wohl einer weiteren Erörterung nicht.

Weniger fest steht die Art, wie man mit den Dosen zu steigen hat. Bei den äusseren Affectionen ist dies verhältnissmässig einfach. Da heisst die Vorschrift: man soll die örtliche und allgemeine Reaction abwarten und soll danach die zweite Dosis bemessen. Bei der Lungenphthise vermag man aber die locale Reaction nicht zu controlliren und kann der Beurtheilung lediglich die Fieberreaction zu Grunde legen. Wenn man nun bei eingetretener Entfieberung die Einspritzung wiederholt, so kommt man bei denjenigen Fällen, welche, wie Koch es nennt, eine reine Reaction zeigen, dazu, alle 24 Stunden eine Injection zu machen. So haben wir es auch im Anfange gemacht, und wir waren dazu um so mehr berechtigt, als der einzige ausführlich publicirte Fall von Fräntzel in dieser Weise behandelt

worden war. Dabei stumpft sich die Empfindlichkeit gegen das Mittel sehr schnell ab, man kommt ziemlich rasch auf hohe Dosen. Allein wir sind von dieser Methode bald abgegangen, weil wir mit den Resultaten nicht zufrieden waren. Ein Theil der Kranken magerte rasch ab, mitunter obschon keine erhebliche Fieberreaction auftrat. Dann haben wir gerade bei dieser Behandlung häufig die oben erwähnten Fälle gesehen, bei denen ausgedehnte frische Affectionen mit continuirlichem Fieber erschienen. Die locale Reaction ist eben, wie wir beim Lupus zu sehen Gelegenheit haben, noch nicht abgelaufen, wenn die Entfieberung vollendet ist, und es ist zweckmässig, wie wir es jetzt thun, Pausen einzuschieben, um auch sie möglichst vollkommen abklingen zu lassen. Bekommt man die vorhin erwähnten Exacerbationen, so muss man natürlich die Behandlung eine Zeit lang aussetzen und dann wieder von vorn anfangen.

Was die Länge der einzuschiebende Pausen anlangt, so ist dafür wohl eine allgemeine Regel nicht zu geben, wir machen sie um so länger, je grösser die Dosis ist, während des grössten Theiles der Behandlung genügt wohl eine 24stündige Pause. Es ist uns bei den grossen Dosen auch mehrfach begegnet, dass wir die Pause zu lang gegriffen hatten, dass das Befinden der Kranken sich verschlechterte, und dass wieder starke Reactionen eintraten. Es scheint eben, als ob der Arzt sich für jeden Fall das individuelle Verfahren aussuchen muss. Mitunter, wenn auch nicht gerade häufig, haben wir gesehen, dass die zuerst geringe Reactionsfähigkeit sich bei Phthisikern während der Behandlung steigerte, und dass die Dosen vermindert werden mussten.

Ich habe im Anfange auch nicht recht gewusst, ob man gut thut, bei Phthisikern die Fieberreaction thunlichst zu vermeiden oder ob sie herbeizuführen sei. Ist die fieberhafte Reaction das, was den Heilungsvorgang einleitet, oder heilt das Mittel, auch wenn es keine Reaction erzielt? Um mir hierüber klar zu werden, habe ich einige Controllversuche bei Lupösen angestellt und bei diesen durch ganz allmähliche Steigerung der Dosen von Milligramm zu Milligramm die Fieberbewegungen ganz vermieden. Heilungsvorgänge sind auch bei diesen Kranken unzweifelhaft aufgetreten, allerdings verbunden mit einer wenn auch geringfügigen, andauernden, entzündlichen Röthung der betreffenden Theile. Ich habe Ihnen eine

so behandelte Patientin mitgebracht, und Sie werden sehen, dass sie in der Heilung doch noch viel weiter zurück ist, als ihre Genossen, obgleich sie viel grössere Mengen des Mittels verbraucht hat als diese. Dafür hat sie allerdings auch viel weniger zu leiden gehabt. Seit einiger Zeit ist der Zustand stabil geblieben, obgleich die Dosen fortwährend gesteigert wurden. Aehnlich ist der Verlauf bei einer anderen Patientin gewesen. Nach diesen Beobachtungen habe ich es doch für zweckmässig gehalten, von Zeit zu Zeit ordentliche Fieberreactionen bei den Patienten herbeizuführen. Wir beginnen mit 1 mg, tritt dann keine Reaction ein, steigen wir auf 5 mg, dann auf 1 cg. Dann lassen wir mit eintägigen Pausen die Dosen um 1 cg steigen, und genügt auch dies nicht, um ordentliche Reactionen herbeizuführen, so verlängern wir die Pausen. Das ist die Art und Weise, wie wir vorgehen, bei ihr haben wir uns schliesslich über die Resultate nicht zu beklagen gehabt, und in keinem Falle haben wir unangenehme Folgezustände beobachtet.

Wann kann man mit der Behandlung aufhören? Wann kann man die Kranken geheilt entlassen? Bei der Lungenphthise haben wir uns diese Frage zunächst gar nicht vorgelegt, die Fälle, bei denen wir sie hätten stellen können, sind ja sehr wenig zahlreich, wie Sie gesehen haben, und bei den zwei Fällen, die dabei höchstens in Betracht kommen, haben wir die Behandlung bis zum heutigen Tage consequent fortgesetzt. Die Erfahrung aber, die wir mit den geheilten Schleimhauttuberculosen gemacht haben, zeigt, dass man zunächst mit einer grossen Neigung der Kranken zu Recidiven rechnen muss, und dass wir alle Kranken, bei denen wir die Behandlung unterbrachen, wegen Rückfällen wieder aufnehmen mussten. Auch das Ausbleiben der Reaction auf die zunächst als Maximaldosis betrachtete Gabe von 1 dcg ist keine Gewähr für die Heilung. Entlässt man die Kranken und beginnt nach einiger Zeit wieder, so sieht man, dass die Reactionsfähigkeit selbst für kleinere Dosen wieder zurückgekehrt ist. Diese Erfahrungen zeigen, dass man auch bei den Phthisikern die Behandlung sehr lange fortsetzen soll, und das entspricht dem Verfahren, das Koch selbst in Berlin ausübt. Sobald die Kranken auf die Maximaldosis nicht mehr reagiren, werden die Pausen verlängert, und der Kranke, der nunmehr entlassen werden kann, kommt allwöchentlich in's Spital, um sich diese Dosis injiciren zu lassen. Für uns hat das zunächst die grosse Unbequemlichkeit, dass wir unsere auswärtigen Kranken nicht ent-

lassen können, doch wird dies ja aufhören, sobald, wie es hoffentlich unmittelbar bevorsteht, das Mittel allen Aerzten leicht zugänglich sein wird.

Ich bin am Schluss, meine Herren, und habe nur noch um Entschuldigung zu bitten, dass ich Ihre Geduld so lange in Anspruch genommen habe.

Aus dem israelitischen Gemeindehospital in Frankfurt a. M.

Erfahrungen und Fragen in Betreff des Koch'schen Mittels.[1])

Von

Dr. S. Kirchheim.

Als wir am 24. November vorigen Jahres durch die Güte unseres Collegen Dr. Libbertz zum ersten male in der Lage waren, das Koch'sche Heilmittel an Patienten in Anwendung zu bringen, lag ausser der ersten berühmten Mittheilung von Koch selbst nur eine sehr geringe Anzahl klinischer Erfahrungen über die Anwendungsweise des neuen Mittels vor, und wir mussten daher selbst die beste und sicherste Methode der Behandlung ohne Anleitung durch andere für uns herauszufinden suchen. Im Hinblick darauf, dass wir es zweifellos mit einem äusserst heftigen und unter Umständen sehr gefährlich wirkenden Giftstoff zu thun hatten, und in Erwägung, dass ein etwaiger unglücklicher Ausgang infolge der neuen Curmethode nicht nur für den Patienten ein höchst beklagenswerthes Ereigniss gewesen wäre, sondern dass ein solcher auch die ganze erst in der Entwicklung begriffene Therapie beim grossen Publikum und den übrigen Kranken sofort in den grössten Misscredit gebracht haben würde, beschlossen wir, vorerst wenigstens, bis anderweitige zuverlässige Erfahrungen vorliegen würden, mit der grössten Behutsamkeit und Vorsicht zu Werke zu gehen. Wir begannen die

[1]) Nach einem im Frankfurter ärztlichen Verein am 5. Januar gehaltenen Vortrag.

Injectionen auch bei chirurgischen Kranken mit 1, höchstens 2 mg (bei Kindern 1/2 mg), nur bei Lupus machten wir eine erste Injection von 5 mg. Beim Ausbleiben einer jeden Reaction wurde jedesmal den folgenden Tag um 1 mg, bei Kindern um 1/2 mg, gestiegen. Bei Eintreten der Reaction — als solche betrachteten wir jede Temperaturerhöhung über 37,5 — Aussetzen der Behandlung, bis die Temperatur innerhalb 24 Stunden nicht 37,5 überstieg, und Wiederbeginn mit der zuletzt wirksamen Dosis. Erst in der letzten Zeit stiegen wir, wenn bereits höhere Dosen von 20 und 30 mg erreicht waren, öfters auch um 2—4 mg.

Auf diese Weise hatten wir die Befriedigung, dass wir bei einer Gesammtzahl von 33 der Behandlung unterworfenen Patienten, die in Summa weit über 500 Injectionen erhielten, keinen einzigen gefährlichen oder bedrohlichen Zwischenfall erlebten.

Nur in einem Falle hatten wir, trotz der unausgesetzten sorgfältigsten Antisepsis bei Vornahme der Injectionen einen grossen Abscess auf dem Rücken zu beklagen, der sich unter mässigem Fieber entwickelte und nach Incision unter Chloroformnarkose rasch ohne weitere Nachtheile zur Heilung kam. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, dass wir auch bei der Auswahl der der Behandlung zu unterziehenden Fälle so vorsichtig waren, dass wir mit Ausnahme eines noch zu erwähnenden Patienten alle fiebernden Kranken vorerst ausschlossen, da bei diesen nicht nur die fieberhaften Reactionen sehr schwer zu beurtheilen gewesen wären, sondern auch die Injectionen eher Gefahren im Gefolge gehabt hätten.

Das Alter unserer Patienten schwankte zwischen drei und siebenzig Jahren. — Die Krankheitsfälle, die wir mit dem Koch-schen Mittel zu behandeln bis jetzt Gelegenheit hatten, betrafen zum grössten Theil Phthisiker in jedem Grade der Erkrankung (nur solche Kranke, bei denen der Exitus letalis in Kürze unausbleiblich zu erwarten stand, wurden nicht der Impfung unterzogen), einige tuberculöse äussere Kranke, wie Caries, Analfistel, Lupus etc., sowie endlich einige wenige nicht tuberculöse Lungenkranke und diagnostisch zweifelhafte Fälle (schwere Chlorose z. B.), die des Versuchs halber die Injectionen mit der Koch'schen Flüssigkeit erhielten. (Die summarische Uebersicht der einzelnen Fälle, sowie die Vorlage der aufgenommenen Temperaturcurven, die bei dem Vortrage geschah, lasse ich der Raumersparniss wegen hier weg.)

Im grossen und ganzen stimmten unsere Erfahrungen mit den bisher von anderer Seite ausführlich veröffentlichten überein. Die fieberhafte Reaction war in keinem Falle sehr heftig und gefahrdrohend; sie war fast nur im jedesmaligen Beginn der Behandlung gerade bei den Injectionen unter 10 mg eine höhere, überstieg jedoch nie 40°, während in dem späteren Verlauf gewöhnlich das Fieber sich in sehr niedrigen Grenzen bewegte und sich selten über 38.5 erhob, und fast in allen Fällen, sobald einmal die Dosis von 20 mg erreicht war, auch trotz manchmal schnellerer Steigerung in der Dosirung gänzlich ausblieb.

Bei dem schon erwähnten Patienten, der vor Beginn der Injectionsbehandlung ein unregelmässiges hektisches Fieber gehabt hatte, konnten wir mehrmals auf Injectionen von 3—5 mg unter starker Temperaturerhöhung das Auftreten einer neuen Lungeninfiltration mit consonirenden Rasselgeräuschen an vorher völlig normalen Lungenpartieen nachweisen, die jedoch mit dem Aufhören der Reaction innerhalb ein- oder zweimal 24 Stunden sich wieder ad integrum zurückbildete. Da hier jedoch nach jeder Reaction eine grosse allgemeine Schwäche übrig blieb, glaubten wir vorerst von der weiteren Behandlung Abstand nehmen zu sollen, bis der Kräftezustand sich wieder einigermaassen gehoben haben würde. Beinahe in allen anderen Fällen sowohl der chirurgisch Kranken, als auch der Lungenleidenden konnten wir mit Befriedigung bei den wöchentlichen Wägungen neben gutem Allgemeinbefinden eine geringere oder stärkere Zunahme des Körpergewichts constatiren.

Am auffälligsten war dieselbe bei dem ältesten der der Impfung unterzogenen Patienten, einem Phthisiker von 70 Jahren, der früher häufig Haemoptoë gehabt hatte, und ziemlich bedeutende Lungeninfiltrationen und bacillenhaltiges Sputum aufwies. Bei Beginn der Behandlung am 4. December wog derselbe 140 Pfund, und nach 7 Wochen, nachdem er in 33 Injectionen bis zur Dosis von 34 mg gekommen war, hatte sich sein Gewicht auf 156 Pfund gehoben. Da dieser Patient zufällig kein Hospitalkranker, sondern Pfründner der israelitischen Versorgungsanstalt ist, und seine übrigen Lebensverhältnisse während der Koch'schen Behandlung ganz unverändert wie zuvor geblieben sind (er blieb während der Behandlung in der Versorgungsanstalt), so kann in diesem Falle die bedeutende Gewichtszunahme von 16 Pfund innerhalb 7 Wochen mit voller Berechtigung gewiss

auf die stattgefundene Behandlung ursächlich zurückgeführt werden. Dieser Gewichtszunahme entsprechend, war auch das ganze Aussehen des Patienten ein vorzügliches geworden, fast für sein Alter blühend zu nennen. Der örtliche Befund auf den Lungen ist allerdings im wesentlichen bis jetzt derselbe geblieben, hingegen sind bei der letzten Untersuchung keine Bacillen im Sputum gefunden worden.

Auf die Veränderung des Bacillenbefundes während der Injectionsbehandlung glaube ich allerdings im allgemeinen kein grosses Gewicht legen zu können. Derselbe ist doch ein zu wechselnder, sowohl in der Zahl und Häufigkeit der Bacillen, als in der Beschaffenheit derselben, so dass ich die Verschiedenheit im Befunde fast für eine Zufälligkeit in der Auswahl des zum Präparat gebrauchten Sputums und vielleicht auch in geringen unabsichtlichen Verschiedenheiten der Färbungsmethode (kürzere oder längere Einwirkung der Entfärbungsflüssigkeit u. s. w.) anzusehen mich gezwungen halte. Nur das Auftreten eines vermehrten Auswurfs, sowie das nicht selten erstmalige Auffinden der Bacillen nach Beginn der Impfungen, insbesondere nach den ersten Reactionen dürfte vielleicht nicht mit Unrecht als eine Folge der stattgehabten Behandlung betrachtet werden können.

Ein Reactionssymptom, das sich in mehreren Fällen von leichter Spitzendämpfung bei in zumeist noch jugendlicherem Alter stehenden Kranken gezeigt hat, erlaube ich mir hier noch besonders hervorzuheben, da, wie es mir scheint, dasselbe bisher noch nicht von anderer Seite genügend erwähnt worden ist. Im Beginn der Behandlung traten schon bei geringen Dosen in einigen Fällen der erwähnten Art mehrfache Drüsenschwellungen an verschiedenen Körpergegenden, oft fast gleichzeitig auf. Es waren besonders Axillar- und Inguinaldrüsen, aber auch Submaxillardrüsen kamen vor. Auffallend war, dass hierbei in einem Fall trotz Aussetzens der Impfungen ein geringes remittirendes Fieber über acht Tage lang dabei anhielt, so dass der Verlauf einige Aehnlichkeit mit dem in neuerer Zeit öfter beschriebenen sogenannten Drüsenfieber erhielt. Bei der Fortsetzung der Behandlung gingen die Drüsenschwellungen nach und nach wieder zurück, in anderen noch nicht abgeschlossenen Fällen bestehen sie noch. Die Schmerzhaftigkeit der tumescirten Drüsen ist keine bedeutende, zur Abscedirung derselben ist es in keinem Falle gekommen. Fernerhin möchte ich

das Auftreten einer leichten Herpeseruption auf der Cornea in zwei Fällen erwähnen, die sich ohne Injection der Conjunctiva rasch entwickelte und ohne örtliche Behandlung bei Fortsetzung der Injectionen ziemlich rasch wieder heilte.

Von einer weiteren Mittheilung der einzelnen im israelitischen Gemeindehospital gemachten Beobachtungen glaube ich an dieser Stelle absehen zu sollen, da sich dieselben in Uebereinstimmung mit den vielfachen bisherigen Veröffentlichungen von anderer Seite befinden, hingegen möchte ich mir erlauben, einige Fragen hier aufzuwerfen, die sich mir im Laufe der Behandlung aufgedrängt haben, ohne dass ich jedoch im Stande bin, mir dieselben genügend selbst zu beantworten. Vielleicht gelingt es erfahreneren Forschern und Beobachtern, diese noch dunkeln Punkte in der Methode zu erhellen. Zunächst wird sich wohl ein jeder Arzt, der sich auch nur kurze Zeit mit den Koch'schen Impfungen beschäftigt hat, die Frage vorgelegt haben: Was ist die Ursache des infolge der Injectionen auftretenden Fiebers? Es läge wohl am nächsten anzunehmen, dass der in den Körper und in den Blutkreislauf aufgenommene Giftstoff, gleichwie der Infectionsstoff bei den acuten Infectionskrankheiten, direkt das Fieber auf uns allerdings noch nicht genau bekannten Wegen auslöst. Dem widerspricht jedoch die zuverlässige, häufig gemachte Beobachtung, dass die kleinen Dosen von 1—2 mg anfangend, die bei tuberculösen Kranken fast stets Fieber im Gefolge haben, bei nicht tuberculösen nur in ganz seltenen Ausnahmsfällen ein Reactionsfieber verursachen. (Bei einem meiner Kranken, der an Bronchitis chronica und Bronchiectasieen litt, wobei Tuberculose mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, trat allerdings dreimal auf die Dosis von 6 mg ziemlich heftiges Fieber auf). Wenn es also nicht der resorbirte Impfstoff selbst sein kann, der, in geringen Dosen angewandt, bei Tuberculösen das Fieber herbeiführt, so liesse sich vermuthen, dass durch die Einwirkung des Mittels die tuberculösen Gewebe in den Organen, wie es ja Koch selbst glaubt, angegriffen, verändert und zum Theil nekrotisirt werden, und dass infolge dieses Processes, der ja bei Lupus deutlich sichtbar wird, fiebererregende Producte in das Lymph- und Gefässsystem aufgenommen werden. Wenn darin nun die Ursache des Fiebers gefunden wäre, warum beobachten wir aber dann in so vielen, ja in den meisten Fällen, dass mit dem Fortschreiten der Behandlung Injectionen von 20, 30 selbst 40 mg

die bei Gesunden hohes Fieber erregen würden, ohne jegliches Reactionsfieber angewendet werden können? Es ist doch fast überall in solchen Fällen tuberculöses Gewebe, das dem Impfstoff Gelegenheit zum Angriff gäbe, jedenfalls mehr wie genug vorhanden. So zum Beispiel in einem meiner Fälle, wo es sich um jahrelang bestehende Wirbel- und Beckencaries mit vielen stark eiternden Fisteln handelt. Hier brachte die erste Injection von 2 mg ein heftiges Reactionsfieber bis nahe an 40⁰ zu Wege. Die folgenden allmählich steigenden Injectionen hatten nie wieder ein so hohes Fieber im Gefolge. Nur in wenigen Tagen stieg die Temperatur auf höchstens 38,5, jetzt bekommt die Patientin 40 mg ohne die geringste Reaction. Die Eiterung hat in den letzten Wochen entschieden abgenommen, mehrere Fisteln scheinen definitiv geschlossen zu sein. In diesem Falle also, wo doch zweifellos massenhaftes tuberculöses Gewebe bei der grossen Ausdehnung des cariösen Processes als vorhanden angenommen werden muss, wirken nunmehr grosse Dosen des Mittels ohne Fieber auf den Organismus. Ich glaube, dass wir trotz Koch's gegentheiligem Ausspruch in allen diesen Fällen keine andere Erklärung des Vorganges als eine Gewöhnung des Organismus an das Mittel werden finden können. Für diese Annahme sprechen auch noch andere Beobachtungen. So unter anderen der Verlauf der Injectionscur bei einem Kranken mit fast ausgeheilter Lungeninfiltration und chronisch tuberculöser Synovitis genu. In diesem Falle trat während der ganzen Dauer der Behandlung niemals irgend welche Temperaturerhöhung auf, trotzdem wir allmählich steigend bis auf die Dosis von 50 mg gelangten. Das Ausbleiben einer jeden fieberhaften Reaction bei einer Injection, die, von vornherein bei einem Gesunden angewendet, vielleicht den Tod herbeigeführt hätte, spricht doch zweifellos für die stattfindende Gewöhnung an das Mittel. Auch die Warnung Leube's, bei längerem Aussetzen wegen intercurrenter Zufälle nicht wieder mit der letzten unwirksamen Dosis, sondern mit einer geringeren zu beginnen, da sonst schwere Symptome eintreten könnten, spricht für die Annahme der Gewöhnung. Wir sind stets nach dem Leube'schen Rathe verfahren, und haben mehrmals, nachdem einige Tage mit der Behandlung pausirt worden war, wieder eine Reaction bei geringeren als vorher ohne Reaction gebrauchten Dosen gesehen. Wenn wir uns also genöthigt sehen, die Wahrscheinlichkeit einer Gewöhnung des Organismus an das Koch'sche

Heilmittel zu vermuthen, so erscheint andererseits das Eintreten einer Accumulirung der Wirkung des Impfstoffs bei fortgesetzter Injectionscur weniger sicher zu sein. Sobald einmal höhere Dosen erreicht sind, bleibt gewöhnlich eine Steigerung auch von 2—3 mg, selbst wenn Tags zuvor die Temperatur einige Zehntel über 37,5 hinausgegangen war, ohne stärkere Einwirkung. Bei geringeren Dosen habe ich besonders häufig bei Kindern bei Wiederholung derselben Dosis eine höhere Temperatur als Tags zuvor beobachtet, so dass hier wohl eine Häufung des Effects der Injectionen anzunehmen war.

Eine weitere Cardinalfrage zur Beurtheilung des ganzen Heilverfahrens und der anzuwendenden Methode wäre die, ob das eintretende Fieber nothwendig für den Heileffect des Mittels ist oder nicht. Von vielen bedeutenden Forschern, so noch vor kurzem auf dem internationalen Congress von Cantani, wird bei den Infectionskrankheiten das Fieber als die Vis reparatrix naturae angesehen, und daher von denselben die systematische Anwendung der antipyretischen Heilmethode perhorrescirt. In Analogie mit dieser, wenn auch nicht allgemein anerkannten, so doch auch nicht mit Sicherheit widerlegten Anschauung, könnte man vielleicht auch das künstlich durch die Impfung mit dem Bacterienderivat hervorgerufene Fieber als für die erhoffte Heilwirkung erforderlich betrachten. Wäre dieses nun in der That der Fall, so würde die von uns, und wie es scheint von fast allen Beobachtern in ähnlicher Weise angewendete Methode nicht zweckentsprechend sein. Statt der häufigen, fast täglichen und langsam steigenden Injectionen, auf die fast immer nur im Beginn stärkere Fieberbewegungen folgen, die im weiteren Verlauf ziemlich überall ausbleiben, müssten dann die Impfungen in grösseren Zwischenräumen und mit schneller steigender Dosirung vorgenommen werden. Bei einer solchen Behandlungsmethode würden aber wahrscheinlich die Patienten in höherem Maasse durch das jedesmalig auftretende Fieber zu leiden haben, und die Behandlung würde alsdann auch wohl sicher mit grösseren Gefahren für die Kranken verbunden sein, als bei der von uns gebrauchten Weise, wo man gefahrdrohende Fiebersteigerungen im weiteren Verlauf fast mit Sicherheit verhüten kann.

Die Frage der Methode der Impfungen führt mich schliesslich zu dem für die Praxis wichtigsten Punkt, der mir bislang ebenfalls noch durchaus nicht genügend geklärt und festgestellt zu sein

scheint: Wie lange und bis zu welcher Höhe sollen im einzelnen Falle die Impfungen fortgesetzt werden? Am leichtesten würde noch diese Frage bei Lupus und chirurgischer Tuberculose zu entscheiden sein, da sich hier der lokale Erfolg der Behandlung so ziemlich übersehen und beurtheilen lässt. Hier wird man so lange die Impfungen mit steigender Dosirung fortsetzen können, als sich noch eine Einwirkung oder Besserung in den örtlichen Krankheitsprocessen zeigt. Anders liegt jedoch die Sache bei der Lungentuberculose. Bei den leichten Fällen der Spitzenaffectionen wird bald ein Zeitpunkt kommen — und ich habe mehrere solche Fälle beobachtet —, wo das subjective Befinden nichts zu wünschen übrig lässt, Husten und Auswurf fast gänzlich verschwunden sind, und auch mitunter keine Bacillen mehr nachweisbar sind. In solchen Fällen habe ich die Behandlung mit 50 mg abgebrochen, und eine spätere Wiederaufnahme bei eventueller Verschlimmerung, oder auch bei Ausbleiben einer solchen eine spätere neue Probeimpfung in Aussicht genommen. Was soll man aber bei den ausgedehnteren, nicht fieberhaften Lungenaffectionen thun, wo eine zweifellose Besserung in dem objectiven Befund bis zur Dosis von 50 mg nicht zu constatiren ist, der Auswurf und der Bacillenbefund schwankend ist, eine jegliche Fieberreaction aber nicht mehr vorhanden ist?

In diesen Fällen denke ich vorerst mit rascherer Steigerung bis auf 100 mg oder ein Decigramm des Koch'schen Mittels vorwärts zu gehen, bis weitere Erfahrungen von anderer autoritativer Seite vorliegen und mich vielleicht zu anderm Vorgehen veranlassen.

Von therapeutischen Erfolgen vermag ich, da ja die Mehrzahl meiner Fälle noch in Behandlung steht, bis jetzt mit Sicherheit noch nichts zu berichten.

Hoffentlich wird die gemeinsame, unausgesetzte Thätigkeit so vieler hervorragender Forscher in kürzerer Frist Zuverlässigeres und Sicheres über diese grossartige Heilmethode bringen, von der einst eine neue Aera der wissenschaftlichen Medicin datiren wird.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Demonstrationen zur **Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei Tuberculose** und Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel.

Herr Lassar stellt ein 13 jähriges Mädchen vor, bei welchem nach einer früher abgelaufenen tuberculösen Coxitis auf der Streckseite des linken Oberschenkels ein tuberculöses Geschwür, ein ulcerirendes Scrophuloderma von der Grösse einer flachen Hand aufgetreten war und zwei Jahre bestanden hatte, ohne dass anderweitige Heilversuche gemacht waren. Nach wenigen Injectionen mit verhältnissmässig geringen Dosen Koch'scher Flüssigkeit reinigte sich das Geschwür und schloss sich sodann vollständig, so dass Anfang Januar, nach Verlauf von ungefähr vier Wochen und nach Injection von wenig mehr als 0,1 des Mittels eine gänzlich zugeheilte und überhäutete Fläche gebildet war, ein Heilerfolg, der bisher keine Aenderung erfahren hat.

Herr Flatau stellt einen Fall von Kehlkopftuberculose vor, bei dem der früher berichtete günstige Heilerfolg sich seit einer Reihe von Wochen unverändert erhalten hat, dagegen einen zweiten, bei welchem, nachdem am 20. Januar die achtzehnte Injection von 0,06 erfolgt war, eine acute Propagation miliarer und submiliarer Tuberkel im Kehlkopf auftrat.

Herr Virchow demonstrirt wieder eine Reihe von Präparaten von injicirten Fällen, und zwar zunächst die Lungen eines im Augustahospital verstorbenen Mannes, der 12 Injectionen erhalten hatte, die erste am 4. December, die letzte am 14. Januar. Erst von dieser

[1]) Sitzungen am 28. Januar und 4. Februar.

letzten Periode an bestand anhaltendes Fieber, und der Tod erfolgte am 31. Januar. Die Lunge bietet das Bild der sogenannten „schwarzen Phthise“ dar; es handelt sich dabei um umfangreiche Carnificationen des Lungengewebes, welches durch Kohlenabsatz in sehr reichem Maasse geschwärzt ist, und in dem nur die interlobulären Streifen, die gleichfalls der chronischen Entzündung unterworfen gewesen sind, als graue netzartige Züge hervortreten. Auf der einen Seite ist ungefähr $^2/_3$ der Lunge in diese Masse verwandelt, auf der anderen Seite etwas weniger. Innerhalb dieses Gewebes hat sich an zwei Hauptstellen ein Process entwickelt, den man nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch eine dissecirende Pneumonie nennen würde, d. h. es sind grosse Spaltbildungen entstanden unter Eiterbildung, und das anstossende Gewebe ist in eine Masse übergegangen, die fast käsig aussieht. Von dieser Masse ist ein grosser Theil gegen den Spalt hin abgebröckelt und erfüllt einen Theil der Lücke. Ein apfelgrosser Heerd liegt in der Spitze, eine kleinere Stelle weiter unten, nahe der Wurzel der Lunge, mit einer ganz besonders tiefen Spalte. Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, dass in diesen Massen zahlreiche Tuberkelbacillen enthalten sind, und dass die bröckligen Massen selbst wesentlich aus amorphen Theilen bestehen, wie sie sich beim Zerfall von käsigen Substanzen zu bilden pflegen. Es lässt sich keine Stelle nachweisen, die den ersten Anfang einer käsigen Hepatisation darböte. Die einzigen Erscheinungen, welche man als solche Anfänge deuten könnte, sind kleine weissliche Zeichnungen in der Peripherie der Lobuli, wo die Alveolen sehr reichlich mit epithelialen Zellen gefüllt sind, die in Fettmetamorphose übergehen.

Ein zweiter Fall illustrirt die früher vom Vortragenden hervorgehobene Möglichkeit des Ueberganges von acuter glatter Hepatisation in Gangränescenz. Es ist ein Fall, der 30 Injectionen erhalten hatte, die erste am 20. November von 0,001, die letzte am 31. Januar von 0,1, im ganzen 0,571. Der Tod ist erfolgt, nachdem früher offenbar schon eine grössere Höhlenbildung vorhanden gewesen war, und sich alte pleuritische Adhäsionen in grosser Ausdehnung gebildet hatten. Jetzt ist eine ganz frische Hepatisation im Unterlappen eingetreten, in welcher man einen ungewöhnlich schnellen und ausgedehnten Zerfall des Gewebes sieht, mit Höhlen, die sich erst im Beginn der Entwicklung befinden. Interessant ist in diesem Fall das Verhalten des Darms; von der Bauhin'schen Klappe an sieht man eine ausser-

ordentlich grosse Zahl von Geschwüren, die im Coecum und Colon ascendens zum Theil confluiren, weiterhin mehr vereinzelt stehen, und alle — Herr Virchow drückt seine Befriedigung aus, dies constatiren zu können — in voller Reinigung und Heilung begriffen sind.

Ein dritter Fall betrifft ein Individuum, welches eine interessante Combination von Syphilis, Phthisis und Amyloid darbot. Es waren nur 2 Injectionen, am 26. Januar eine von 0,001, am 28. Januar eine von 0,005 gemacht. Die Autopsie ergab neben sehr ausgedehnter florider Phthise eine wundervoll geheilte Syphilis des Larynx, die mit ausgedehnter Zerstörung der Ränder der Epiglottis verlaufen ist und zu tiefer Narbenbildung geführt hat, die namentlich nach links hin bis zum Pharynx zieht; auch die Tonsillen sind auf beiden Seiten gänzlich verödet. Der Aditus ad Laryngem zeigt starke Schwellung der Schleimhaut.

Endlich Präparate von einem Kinde, welches mit einer Caries tuberculosa der rechten Hüfte in die Anstalt gekommen war und in der ersten Zeit seiner Behandlung keine Zeichen einer Lungenaffection darbot. Die darauf erfolgte Resection des Oberschenkelkopfes ergab an sich ein scheinbar günstiges Resultat. Am 13. December wurde die erste Injection von 0,001 gemacht, eine letzte am 26. December von 0,005, im ganzen 15 mit 0,0445. Die Section ergab eine immense Miliartuberculose, die besonders im Mark des anstossenden Oberschenkels, ferner in den Lungen, der Leber u. s. w. eine ausserordentliche Verbreitung zeigt. Interessant ist, dass sich bei einem so zarten Kinde tiefe perichondritische Geschwüre beiderseits in der Gegend der Arytaenoidknorpel finden, ohne dass sich im übrigen eine Tuberculose des Larynx ausgebildet hat.

Schliesslich wendet sich Herr Virchow gegen eine Aeusserung von Neisser in der Deut. med. Woch. No. 5, p. 206, in der sich derselbe dahin äussert, dass die von Virchow demonstrirten Präparate wohl von Todescandidaten herrührten, bei denen die Injectionen nicht zu therapeutischen Zwecken gemacht seien. Herr Virchow glaubt dem gegenüber aussprechen zu müssen, dass doch wohl in jedem einzelnen Falle die gute Absicht vorgelegen habe, zu helfen, und weist die Auffassung zurück, als ob von den behandelnden Aerzten Einspritzungen experimenti causa oder aus äusseren Gründen gemacht seien. Jedenfalls habe er vorzugsweise solche Fälle zur Demonstration ausgewählt, in welchen sich die schweren Zufälle erst nach oder während der Injection eingestellt haben.

Herr P. Guttmann stellt einen Krankenwärter des Krankenhauses Moabit vor, der sich im April 1889 beim Transport von Leichen inficirte. Es entstand an der medialen Seite des linken Ringfingers ein Knötchen, das allmählich anwuchs und wiederholt durch Auskratzungen, aber erfolglos behandelt wurde. Während einer Injectionsbehandlung trat bei jeder Injection deutliche locale Reaction auf, die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Stückchens ergab unter 38 Schnitten in einem 2 Tuberkelbacillen. Die Erkenntniss eines solchen Herdes als eines tuberculösen ist therapeutisch sehr wichtig, die mikroskopische Untersuchung aber unsicher, weil, wenn man nur eine kleine Zahl von Schnitten untersucht, es sehr häufig vorkommen wird, dass man keine Bacillen findet. Die Injection wird in diesen Fällen ein sehr willkommenes diagnostisches Hülfsmittel abgeben.

Herr Grabower berichtet über Ergebnisse der Behandlung von Kehlkopftuberculose im Krankenhause Moabit, namentlich nimmt er Stellung zu der Frage, ob das Auftreten der verschiedentlich beobachteten und beschriebenen grauen miliaren Knötchen an bis dahin gesunden Stellen eine Contraindication für die Fortsetzung der Injectionsbehandlung darbietet, oder nicht? Auf Grund seiner Beobachtungen an einem grossen Krankenmaterial kommt er zu einer entschiedenen Verneinung dieser Frage. Zwei Patienten werden vorgestellt, bei denen in dem vorher vollkommen gesunden Larynx solche Bildungen aufgetreten waren. Bei dem einen sind dieselben bei fortgesetzter Injectionsbehandlung schon nach zwei Injectionen wieder zurückgegangen, bei dem andern sind sie in deutlicher Rückbildung begriffen. In einer Reihe anderer Fälle, in denen vorher bereits Veränderungen im Kehlkopf bestanden, an bestimmten Stellen aber, die durch Wochen ein gesundes Aussehen gezeigt hatten, solche Knötchen entstanden waren, sind dieselben ebenfalls nach 1—3 Injectionen wieder verschwunden.

Vortragender hat von vornherein nicht bezweifelt, dass bei einem Heilungsvorgange, der sich zum guten Theil durch Resorption vollzieht, krankhaftes Material übertragen werden würde, es lag aber gleichzeitig nahe, anzunehmen, dass gerade auf diese frischen Bildungen das Mittel seine kräftigsten Wirkungen ausüben würde. Dies hat sich für den Kehlkopf bestätigt, es dürfte demnach das Auftreten solcher Knötchen nicht nur keine Contraindication, sondern

sogar eine zwingende Indication zur Fortsetzung der Injectionsbehandlung bieten.

Herr Jolly berührt das Gebiet der durch die künstliche Hervorrufung eines fieberhaften Zustandes durch die Injectionsbehandlung bedingten Psychosen und theilt drei Krankengeschichten mit, die dieses Vorkommen veranschaulichen. In dem einen Falle handelt es sich um eine 14tägige Injectionsperiode mit ziemlich erheblichen Fieberreactionen und jedesmaligen Delirien im Fieber, woran sich nach dem Fieberanfall eine 14tägige Periode von Psychose anschliesst. Es ist also eine sogenannte Fieberpsychose, und zwar diejenige Form, welche nach Abfall des Fiebers eintritt, und die man auch als Collapsdelirium, oder als Delirium der Defervescenz, oder als epikritisches oder postkritisches Delirium bezeichnet hat. Derartige Zustände beobachtet man nach allen fieberhaften Krankheiten gelegentlich, u. a. auch dann, wenn Tuberculöse eine Zeit lang lebhaft gefiebert haben. Als disponirendes Moment fiel bei diesem Patienten ein anhaltender psychischer Depressionszustand, in welchem er sich vorher wegen seiner Krankheit befunden hatte, in's Gewicht. Das Moment der Disposition trat noch mehr bei dem zweiten Patienten in den Vordergrund, der evident in leichterem Grade schwachsinnig war, an Stottern und Schwerhörigkeit litt. Verhältnissmässig leichte Fieberreaction rief hier bereits die Psychose hervor, die sich in melancholisch-hypochondrischen Delirien äusserte. Wie sehr endlich die Wirkung des künstlichen Fiebers mit der des natürlichen übereinstimmt, zeigt der dritte Fall. Die Kranke litt früher an häufigen hysterischen Anfällen. Im vergangenen Jahre hatte sie einen Abort gehabt, im Anschluss daran eine rasch fortschreitende Phthise. Im Fieber und infolge dieses Fiebers waren schon wiederholt Delirien aufgetreten, die wieder aufhörten, als das Fieber abnahm. Dann wurde das Fieber durch die Injectionen von neuem hervorgerufen, und alsbald trat abermals ein Zustand schwerer Delirien ein.

Fragt man, ob aus derartigen Beobachtungen ein Bedenken gegen die Ausführung der Injectionen abzuleiten ist, so ist die Frage in dieser allgemeinen Form unbedingt zu verneinen. Es werden zwar derartige Beobachtungen nicht vereinzelt bleiben, aber trotzdem werden sie unter der grossen Anzahl von Injicirten nur eine kleine Minorität darstellen. Weiter wissen wir, dass die Mehrzahl dieser Fieberpsychosen günstig verläuft. Immerhin aber sind sie kein ganz

gleichgültiges Ereigniss. und da könnte vielleicht aus diesen Fällen die Lehre gezogen werden. dass es zunächst, wenn möglich, vermieden werden sollte. innerhalb kurzer Zeit eine starke Häufung von Fieberreactionen hervorzurufen. Weiter wird man vorsichtig sein müssen bei allen solchen Kranken. bei welchen irgend welche Momente vorhanden sind. die sie psychisch disponirt erscheinen lassen.

Herr Henoch fasst seine Erfahrungen mit der Injectionsbehandlung bei Lungentuberculose dahin zusammen. dass dieselben die Erwartungen nicht erfüllt haben. Von den 20 Kindern aus der Klinik, welche behandelt wurden — darunter höchstens 2 oder 3 in vorgerückterem Stadium. aber noch ohne Fieber —, sind viele schlimmer geworden; bei solchen. die vorher nicht gefiebert hatten, hat sich nach den Injectionen Fieber eingestellt. hat sich in hektischer Weise protrahirt. die Kinder kamen herunter. Dabei ist zu bemerken. dass sehr vorsichtig verfahren wurde, mit sehr kleinen Dosen und in gehörigen Intervallen. Ein einziger Fall, in dem ein Stillstand, vielleicht eine scheinbare Besserung eintrat, hat sich nachträglich auch wieder so verschlimmert, dass der Zustand heute schlechter ist, als vor dem Beginn der Behandlung. Zum Theil sind die schlechten Erfolge wohl auf anatomische Verhältnisse zurückzuführen. Es ist bekannt, dass im Kindesalter im allgemeinen die Tuberculose von Anfang an eine weit grössere Zahl von Organen betheiligt als bei Erwachsenen; namentlich die Drüsen, vor allem die Bronchialdrüsen sind fast niemals frei. Diese Verhältnisse, im Verein mit den gemachten Erfahrungen veranlassen den Vortragenden, nur noch mit äusserster Reserve mit den Injectionen vorzugehen, vielleicht mit denselben ganz aufzuhören.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.

Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Achtes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Achtes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

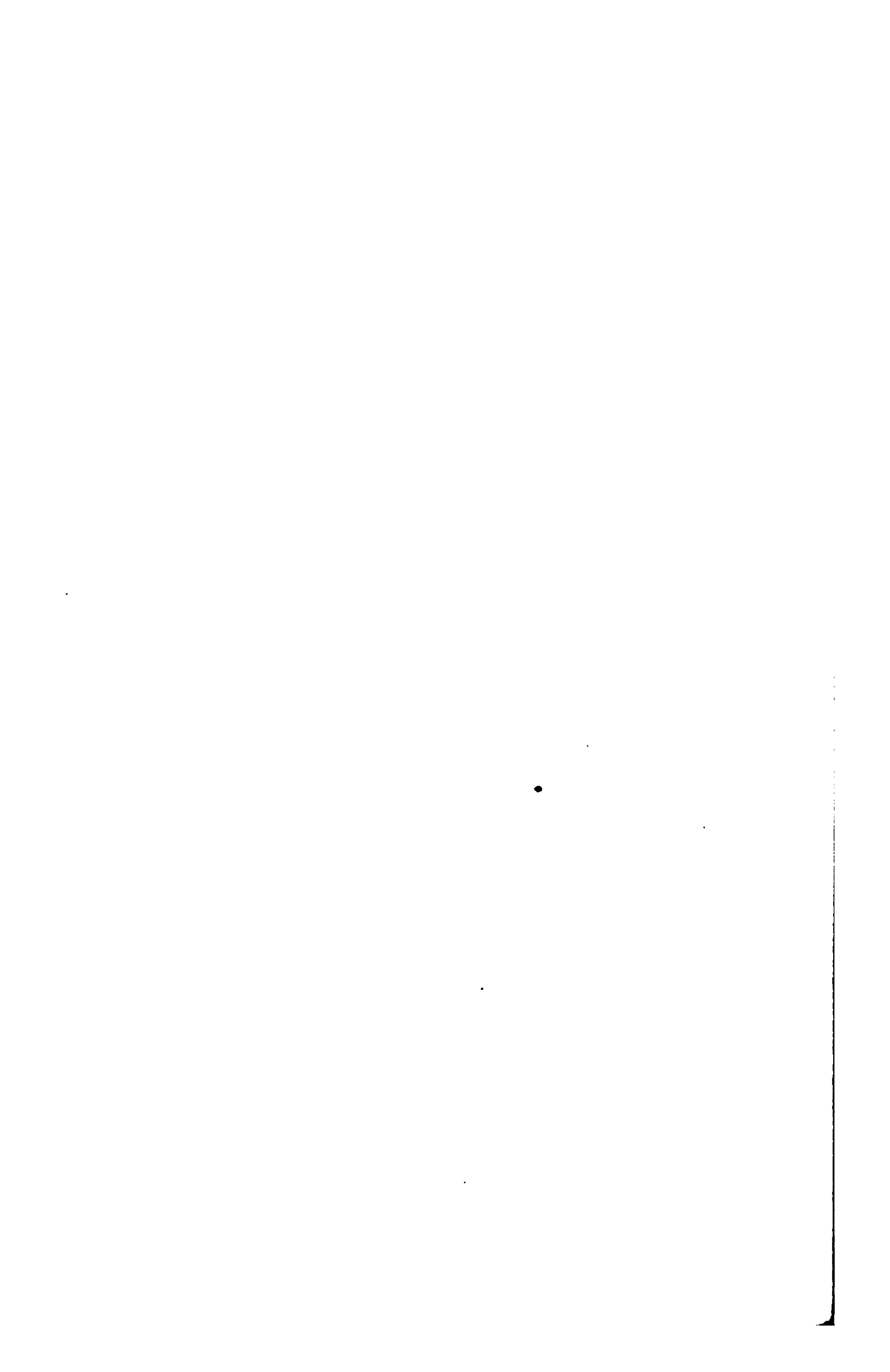
1891.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1891, No. 8, 9, 10.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.[1])

---

[1]) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.



Histologische Mittheilung über die Wirkungsweise des Tuberkulins.

Von

Dr. **Kromayer,**

Privatdocenten für Dermatologie und Syphilis an der Universität Halle a. S.

Durch die histologischen Untersuchungen von Riehl,[1] Jacobi,[2] Rindfleisch,[3] Schimmelbusch,[4] Browicz[5] und mir[6] ist übereinstimmend infolge der Koch'schen Injection eine Entzündung in der Umgebung der Tuberkel nachgewiesen worden. Fast ebenso übereinstimmend ist eine direkte Wirkung des Tuberculins nekrotisirender Art auf die Tuberkel nicht constatirt worden. Es entsteht hiernach die Aufgabe, durch diese periphere Entzündung die unleugbaren Heilerfolge des Tuberculins zu erklären. Bevor ich mich dieser Aufgabe unterziehe, sei es mir gestattet, auf einen Punkt in der Anatomie des Tuberkels hinzuweisen, auf welchen vielleicht die Aufmerksamkeit bisher zu wenig gerichtet war: auf die nächste Umgebung der Tuberkel: Der Tuberkel wirkt als reizender Fremdkörper auf das ihn umgebende Gewebe und ruft verschieden starke entzündliche Ernährungsstörungen hervor. Je nach der Intensität und nach dem Stadium, in welchem sich diese Entzündung befindet,

---

[1]) Wiener med. Wochenschrift 1890 No. 51. [2]) Centralblatt für allg. Pathol. und pathol. Anatomie II. Bd. 1891. [3]) und [4]) Deutsche med. Wochenschr. 1891 No. 6. [5]) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1891 No. 1. [6]) Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 49.

können wir verschiedene Tuberculosen unterscheiden. Als Hauptgruppen, zwischen welchen natürlich die zahlreichsten Uebergänge bestehen, möchte ich folgende aufführen: 1) Die Umgebung ist kleinzellig infiltrirt, zeigt somit die ersten histologischen Veränderungen einer Entzündung. Hierher gehören hauptsächlich die Tuberkel der miliaren Tuberculose. 2) Die Umgebung weist neugebildete Gefässe auf. Die Entzündung befindet sich im Stadium der Granulationsbildung. Hierher gehören die meisten Fälle des Lupus. Die Gefässe bilden die ernährende Matrix des gefässlosen Tuberkels. Es ist mit aus diesem Umstande zu erklären, warum bei diesen Formen der Tuberculose so selten eine Nekrose vorkommt. Von dieser Vascularisation der nächsten Umgebung des Tuberkels kann man sich leicht beim Lupus überzeugen, wenn man mit einem scharfen Löffel über die bekannten hellen durchsichtigen Lupusknötchen hinwegstreicht, ohne das Gewebe selbst zu zerreissen. Die hellen Knötchen werden intensiv roth und treten deutlich hervor. 3) Die Umgebung der Tuberkel besteht ohne oder nur mit geringer Vascularisirung aus neugebildetem Bindegewebe, welches je nach dem Alter der Tuberkel mehr weniger kleinzellig infiltrirt und mehr weniger derb ist. Hierher gehören vor allen die grosse Zahl der tuberculösen Peribronchitiden. Die Centra dieser Tuberkel sind häufig verkäst. Die Verkäsung steht mit der Bindegewebsneubildung in engem Zusammenhange. Das schlecht vascularisirte Bindegewebe ist nicht imstande, den gefässlosen Tuberkel vollkommen zu ernähren. Es tritt daher (unter Mitwirkung der Tuberkelbacillen) zunächst im Centrum des Tuberkels, als dem Punkte, der am weitesten von den ernährenden Gefässen abliegt, eine Nekrose, die Verkäsung ein. An geeigneten Präparaten kann man das Bindegewebe, welches schalenartig die Tuberkel umgiebt, schön durch Färbung der Schnitte mit verdünntem Pikrocarmin darstellen, welches nur wenig oder gar nicht durch Salzsäure differenzirt werden darf. Die intensiv rothgefärbten Bindegewebszüge contrastiren schön mit den gelblich gefärbten Tuberkelknötchen.

Wenn wir zur Erklärung der Heilwirkung des Tuberculins nur die periphere Entzündung um den Tuberkel in Anspruch nehmen können, so ist ganz a priori nur dort eine Wirkung des Mittels vorauszusetzen, wo eine Entzündung in der Peripherie des Tuberkel möglich ist. Betrachten wir daraufhin die drei Hauptgruppen der Tuberkel, so kann eine ausgiebige Entzündung nur bei der zweiten Gruppe ein-

treten, bei welcher die Peripherie der Tuberkel vascularisirt ist. Denn — im allgemeinen — nur da, wo Gefässe sind, ist eine Entzündung möglich. Bei der ersten und dritten Gruppe, bei der Gefässe in der unmittelbarsten Umgebung der Tuberkel wenig oder nicht vorhanden sind, ist auch eine Entzündung wenig oder nicht möglich.

Es kommt jedoch noch ein Moment hinzu. Das Tuberculin kreist im Blut, wirkt also von den Blutgefässen aus, wirkt also dort am energischsten, wo die Blutgefässe im engsten Contacte mit tuberculösem Gewebe stehen, wo das Tuberculin in ausgiebigster Weise mit dem tuberculösem Gewebe in Berührung zu treten Gelegenheit hat. Es hängt somit der Grad der Wirkung des Tuberculins von dem Grade der peripheren Vascularisation der einzelnen Tuberkelknötchen ab. Es erklärt sich hieraus, warum so häufig selbst ausgedehnte Lungentuberculosen (3. Gruppe), warum frische (miliare) Tuberculosen (1. Gruppe) so wenig oder gar nicht durch das Tuberculin beeinflusst werden. Wenn auch bei unserer ersten Gruppe der Tuberkel entzündliche Erscheinungen in der Peripherie infolge der zufällig in der Nähe des Tuberkels vorüberziehenden Gefässe möglich und vorhanden sind, so stehen doch diese Gefässe nicht in direkten Lebensbeziehungen zu den Tuberkeln, wie das bei der zweiten Gruppe der Fall ist, wo die Gefässe die den gefässlosen Tuberkel ernährende Matrix darstellen.

Unsere zweite Gruppe ist daher das günstigste Object für das Tuberculin,

1. weil das Tuberculin in ausgiebigste Berührung mit dem tuberculösen Gewebe treten,

2. weil die ausgiebigste Entzündung in der Peripherie der Knötchen erzeugt werden kann.

Um indessen auch die bei der Ernährung jeden Gewebes in Frage kommenden Lymphgefässe zu berücksichtigen, injicirte ich zweimal direkt in einen hypertrophischen Lupus des Oberarms je 2 mg Tuberculin. Es trat keine locale Reaction ein, während vorher auf Injection eines Centigramm unter die Rückenhaut deutlich entzündliche Erscheinungen zutage getreten waren. Die Beeinflussung des Lupusgewebes auf Lymphbahnen war ausgeblieben, ein Grund mehr, um mich von der Bedeutung der peripheren Vascularisation der Tuberkel zu überzeugen.

Habe ich bisher, auf histologische Befunde gestützt, die für die

Wirkung des Tuberculins günstigen und ungünstigen Fälle zu scheiden gesucht, so bleibt mir im folgenden noch übrig, die Heilwirkung des Tuberculins durch die periphere Entzündung zu erklären.

Die Wirkung derselben kann meines Erachtens eine dreifache sein.

1. Die Entzündung führt zur Vereiterung des Tuberkels. Wenn eine Vereiterung auch vorkommen kann, wie ich es selber gesehen, und wie es Browicz[1]) in 3 Fällen beschreibt, so glaube ich doch nach den Mittheilungen von Jacobi, Riehl, Schimmelbusch und anderen, sowie nach weiteren eigenen histologischen Untersuchungen, dass dieselbe nicht die gewöhnliche principielle Wirkung des Tuberculins darstellt, sondern von zufälligen anatomischen Verhältnissen, wie etwa schon bestehender Ulceration und Zerfall des tuberculösen Gewebes abhängt.

2. Die Entzündung um den Tuberkel wird eine demarkirende, eine Anschauung, die Rindfleisch[2]) vertritt. Nach den erwähnten histologischen Untersuchungen scheint diese Wirkungsweise nur bei oberflächlicher Ulceration vorzukommen und deshalb nicht principieller Natur zu sein. Wenn klinischerseits mitgetheilt worden ist, dass sich um stark von Lupus durchsetzte Gewebe, z. B. die Nasenspitze, infolge der Injection eine demarkirende Entzündung gebildet habe, welche die Nasenspitze zur Abstossung gebracht, so liegt meines Erachtens hier eine von zufälligen Momenten bedingte Wirkung vor. Ein Erysipel, das über die Nase gegangen, hätte wohl dieselbe Wirkung gehabt. Das vom Lupus durchsetzte Gewebe lag in seiner Ernährung schon so darnieder, dass es eine Entzündung auszuhalten nicht mehr imstande war, mortificirte und abgestossen wurde.

3. Die periphere, anfangs acute, mehr weniger serös-eitrige Entzündung wird unter der Einwirkung wiederholter Injectionen zu einer chronischen.

Der Zufall wollte mir wohl. Neben lupösen Material, dessen Träger 7 Wochen mit Tuberculin behandelt war und auf 15 cg nicht mehr örtlich und allgemein reagirt hatte, stand mir Material eines exquisit serpiginösen Lupus zur Verfügung, der unter Hinterlassung von weichen, oberflächlichen glatten Narben über Hals, Brust und Rücken hinweggekrochen war. Er war nie behandelt, nie ulcerirt, von selbst geheilt, und nur die Ränder der ungeheuren Narbe waren von reihen-

---

[1]) l. c. — [2]) l. c.

förmig angeordneten linsengrossen, braunrothen, ziemlich derben Knötchen besetzt.

Die histologische Untersuchung dieses Lupus und des mit Tuberculin behandelten boten annähernd gleiche Bilder.

Die durch Riesen- und Epitheloidzellen eben erkennbaren Tuberkel lagen zum Theil länglich gestreckt und wie gedrückt aussehend inmitten neugebildeten, theils schon ziemlich derben, theils noch reichlich mit Rundzellen durchsetzten gefässarmen Bindegewebes.

Wenn aus der Gleichheit dieser Bilder — des von selbst ausheilenden Lupus und des unter Tuberculin in Heilung begriffenen — ein Schluss erlaubt ist, so kann es nur der sein, dass die Heilwirkung des Tuberculins auf gleichen histologischen Vorgängen beruht, wie die Naturheilung des serpiginösen Lupus. In der Peripherie der Tuberkel hat sich in beiden Fällen eine zur Bindegewebs- und Narbenbildung neigende Entzündung gebildet, die durch diese Narbenbildung, durch das allmählich derber werdende und sich zusammenziehende Bindegewebe die Tuberkel comprimirt, in ihrer Ernährung herabsetzt und zur Druckatrophie bringt.

In dieser Auffassung werde ich durch die Untersuchungen Schimmelbusch's bestärkt, welcher fand, dass die lange Zeit mit Tuberculin behandelten Lupusknötchen anscheinend durch Bindegewebe in kleinere Knötchen zerlegt und einfach atrophirt seien.

Ich halte diese Wirkung des Tuberculins für die principielle. Der histologische Vorgang ist derselbe, wie bei der Naturheilung der Tuberculose, wie ja auch das Heilmittel, das Ausscheidungsproduct der Tuberkelbacillen, unter dessen Wirkung die Heilung sich vollzieht, dasselbe ist.

In dieser Wirkung sind aber auch die Grenzen der Heilung durch das Tuberculin enthalten. Wie ich vorher auseinandersetzte, kann das Tuberculin nur energisch auf die peripher vascularisirten Tuberkel wirken. Je mehr neugebildetes gefässarmes Gewebe die Tuberkel von der Communication mit Blutgefässen ausschliesst, um so weniger kann das Tuberculin entzündungserregend wirken.

Hiermit übereinstimmend reagirte der serpiginöse Lupus, dessen Tuberkel von neugebildetem Bindegewebe eingeschlossen waren, allgemein und local nur sehr wenig auf das Tuberculin. Acute Entzündung trat gar nicht ein, und nur eine Abschuppung und ein ganz allmähliches Kleinerwerden der einzelnen Knötchen zeigte, dass das Tuberculin nicht ganz ohne Wirkung geblieben sei.

Wenn daher die Wirkung des Tuberculins auf peripher vascularisirte Tuberkel bis zur Bindegewebsbildung klar zu sein scheint, so ist doch die andere Frage, ob die einmal angeregte Bindegewebsbildung den Tuberkel — gleichviel ob unter fortwährender Einwirkung des Tuberculins oder nicht — zur vollkommenen Atrophie bringen und so eine völlige Heilung erzielen kann, zur Zeit nicht zu entscheiden, da meines Wissens ein Fall völliger Heilung noch nicht vorliegt. Dies ist natürlich, wenn wir bedenken, dass die Zeit, welche die einzelnen Tuberkelknötchen eines Lupus serpiginosus zur Naturheilung gebrauchen, nach vielen Monaten und Jahren zu berechnen ist. Da der histologische Vorgang der Tuberculinheilung der gleiche ist, so sind wir berechtigt, auch für ihn die gleiche Zeit in Anspruch zu nehmen.

Fasse ich die Resultate der Mittheilung zusammen:

1. Das Tuberculin wirkt energisch nur auf peripher vascularisirte Tuberkel.

2. Ganz junge und ganz alte Tuberkel werden nicht oder nur wenig vom Tuberculin beeinflusst; die einen, weil sie noch nicht, die anderen, weil sie nicht mehr oder überhaupt nicht peripher vascularisirt waren.

3. Die Heilwirkung des Tuberculins beruht auf einer zur Narbenbildung tendirenden peripheren Entzündung um die Tuberkel. Sie ist der Naturheilung der Tuberculose analog.

4. Durch diese Narbenbildung wird die weitere Wirkung des Tuberculins beschränkt.

5. Daher wird die Heilung der peripher vascularisirten Tuberkel zwar eingeleitet, ob sie indessen vollendet wird, kann erst in der Zukunft entschieden werden.

Zum Schluss spreche ich den Herren Geheimen Medicinalräthen Prof. Dr. Hitzig und Weber für gütige Ueberlassung von Krankenmaterial meinen herzlichen Dank aus.

Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Königsberg.

Ueber das Koch'sche Heilverfahren.[1])

Von

Prof. Dr. **Schreiber.**

Meine Herren! Als ich von dem Herrn Vorsitzenden aufgefordert wurde, Ihnen über meine Erfahrungen bezüglich der Koch'schen Entdeckung zu berichten, hatte ich Bedenken, ob ich der Einladung Folge geben sollte. Denn ich musste fürchten, nach den vielen Berichten in den Zeitungen und Fachjournalen, vor allem nach dem, wie wir soeben gehört haben, sehr eingehenden Berichte unseres verehrten Klinikers, Ihnen nicht viel neues sagen zu können. Ich glaubte indessen, dass es Sie trotzdem interessiren würde, von mir etwas über das Koch'sche Heilverfahren zu hören, nämlich zu erfahren, wie sich die Handhabung des Mittels bei mir, in der Hand des Poliklinikers, gestaltet habe. Denn darüber ist ja bekanntlich sehr energisch discutirt worden, ob die Behandlung mit diesem Mittel ausserhalb der Kliniken, bezw. geschlossener Krankenanstalten möglich, ja ob sie überhaupt so zulässig ist. Ich will indessen auf diesen Punkt an sich hier nicht näher eingehen, weil ich glaube, dass hierzu die Discussion Gelegenheit geben werde, sondern in aller Kürze Ihnen nur, zumal die Zeit so weit vorgeschritten ist, mittheilen, was ich in der Poliklinik beobachtet habe. In der Zeit vom 18. November bis heute habe ich das Koch'sche Mittel an 45 Kranken untersuchen können. Dazu darf ich noch

[1]) Aus dem Verein für wissenschaftliche Heilkunde, Sitzung am 19. Januar 1891.

31 weitere, später näher zu kennzeichnende Fälle hinzurechnen, so dass mein Beobachtungsmaterial sich auf 76 Fälle bezieht.

In der ersten Zeit stand mir nur eine geringe Menge Flüssigkeit zur Verfügung; ich habe mich daher zunächst darauf beschränkt, die diagnostische Seite zu prüfen, und erst später vermochte ich auch den therapeutischen Werth des Mittels zu studiren. Der Modus procedendi war der, dass ich nur solche Kranke in Behandlung nahm, welche unmittelbar in der Nähe der Poliklinik wohnten oder für die Zeit der Behandlung dorthin zogen.

Bei jedem Kranken wurde in einer, in der Discussion noch näher zu besprechenden Weise für eine regelmässige dreistündliche Temperaturmessung gesorgt.

Jeder Kranke wurde, namentlich zu Beginn der Behandlung, von mir und meinen Assistenzärzten täglich ein bis zwei, selbst bis drei male und immer jedenfalls so oft als erforderlich besucht.

Jede Beobachtung an den Kranken wurde genauestens in die Krankengeschichten eingetragen.

Die Sputa der Kranken wurden ein- bis zweimal wöchentlich, in der ersten Zeit und bei einzelnen Kranken auch täglich mikroskopisch untersucht. Bei dieser Gelegenheit will ich gleich auf eine neuerdings in Erinnerung gebrachte Methode der Untersuchung der Sputa hinweisen, die uns die etwas schwierige Behandlung mit den Deckgläschen erspart, ich meine die der Färbung der ersteren direkt auf dem Objectglase und die Untersuchung ohne Zuhülfenahme von Deckgläschen.

Diese Methode verdient in der poliklinischen Praxis den Vorzug, weil so mehrere Präparate gleichzeitig und rasch hergestellt werden können, und die Hantirung mit den subtileren Deckgläschen wegfällt.

Die Untersuchung des Urins hat nicht in allen Fällen statthaben können, aber in einzelnen Fällen ist auch das möglich gewesen.

Im grossen Ganzen bin ich auch in der Poliklinik in der Lage gewesen, genaue und zuverlässige Beobachtungen anstellen zu können, was freilich nur dadurch möglich gewesen, dass meine Herren Assistenzärzte der Sache sich in der intensivsten Weise angenommen haben. Irgend welche zu den Injectionen in Beziehung zu setzende unangenehme Zwischenfälle habe ich nicht zu beklagen gehabt. Auch ich bin so vorgegangen, dass ich mit 1 mg die Injectionen begonnen habe, bei Kindern mit 1—3 dmg. Auf unser weiteres

Vorgehen will ich heute wegen Mangel an Zeit nicht näher zu sprechen kommen, da es sich im wesentlichen mit dem vorhin gehörten deckt, für einzelne abweichende Punkte wird ja die Discussion Gelegenheit bieten. — Zunächst ist es uns darauf angekommen, zu sehen, wie die Koch'sche Flüssigkeit bei **Gesunden** sich äussert. Nur sechs Personen standen uns hierzu zur Verfügung, von denen eine wie tuberculös reagirt hat. Es scheint mir nicht unwesentlich, dies zu erwähnen, gerade gegenüber den neueren Berichten aus Berlin, speciell denen von Guttmann, der behauptet: ein Nichttuberculöser, wenn er wirklich auf mehrere Milligramm reagire, reagire höchstens mit einer Temperatur von 38°. Ich habe einen Fall gehabt, dessen Temperaturcurve ich hier herumreiche, bei dem die Reaction nach 2 und nach 3 mg jedesmal bis an 39° herangereicht hat.[1]) Es ist dies bei einer Hysterica gewesen, welche, beiläufig, wenigstens bei der ersten Reaction einen urticariaartigen Ausschlag bekommen hat.

In zweiter Linie suchten wir uns zu überzeugen, wie die Koch-sche Flüssigkeit bei an chronischer Tuberculose Leidenden wirke. Es standen uns im ganzen 26 Fälle zur Verfügung, darunter 20 Fälle von Tuberculose der Lungen. Unter diesen 20, durch den Tuberkelbacillenbefund unzweifelhaften Fällen von Lungentuberculose und den 26 im allgemeinen, reagirten 23 in der Weise, wie wir es erwarten durften, 3 jedoch reagirten überhaupt nicht, und unter diesen gerade der schwerste, lediglich zum Zwecke der „neuen Cur" hierher gereiste Kranke, bei welchem die Injectionen als voraussichtlich fruchtlos sehr bald eingestellt wurden, und der 5 Tage nach der letzten Einspritzung seinem Leiden erlag. Ueber die autoptischen Befunde bei diesem Manne wird Herr College Nauwerck, wie ich annehmen darf, berichten.

Von einem Erfolge der Behandlung zu sprechen, was Sie ja wahrscheinlich vor allem hören möchten, erscheint mir auch heute noch verfrüht; denn bei einer so chronisch verlaufenden Krankheit, wie es die Tuberculose ist, wird man so rasch nur schwer einen wesentlichen Erfolg erwarten können, oder wenn ein solcher dennoch erfolgt ist, wird er nur dann auf das angewandte Mittel bezogen werden dürfen,

[1]) Nachträglich habe ich noch einen zweiten solchen Fall beobachtet mit Reactionstemperaturen bis 40°. (Anm. w. d. Correctur.)

wenn von vielen Seiten die gleiche Wahrnehmung bestätigt werden konnte. Mit dieser Einschränkung ist es mir eine Befriedigung, hervorzuheben, dass die meisten meiner Kranken durch die Injectionscur subjectiv sich sehr gebessert fühlen. Ich habe keinen Kranken zu verzeichnen, der irgend etwas nachtheiliges über sein Befinden mir gesagt hätte. In der ersten Zeit freilich bringen die Injectionen die Kranken sichtlich herunter; sie magern ab, sehen elend aus; nach 1—2 Wochen geht das aber vorüber, die Kranken sehen dann anders aus, sie fühlen sich besser, kräftiger u. s. w. und sie nehmen an Gewicht — selbst unter poliklinischer Behandlung, d. h. unter meist dürftigen äusseren Verhältnissen — zu. Was den objectiven Befund bei den Kranken betrifft, so hat derselbe während der Behandlung fast bei allen hin und her geschwankt. Aber, wie schon gesagt, eine Verschlechterung weder des localen noch des Gesammtbefindens habe ich bei keinem meiner Kranken nachweisen können; ja ich darf sogar zu meiner Befriedigung einige Fälle weitgehender Besserung constatiren, so z. B. bei einer Patientin, die 25 Tage in Behandlung gewesen, und bei der die zuvor vorhanden gewesenen Tuberkelbacillen verschwunden sind. Auch den Husten hat die Kranke verloren und sie fühlt sich gesund, sie betrachtet sich als geheilt. Thatsächlich haben wir sie auch als zunächst frei von Beschwerden aus der Behandlung entlassen. Die Patientin stammt aus gesunder Familie; sie litt, vielleicht interessirt Sie das noch zu wissen, seit fünf Jahren an Husten, der fast immer von reichlichem, etwas blutig gefärbtem Auswurf gefolgt war. Im Auswurf seit 14 Tagen (Status vom 22. December) Tuberkelbacillen nicht nachweisbar. Ich habe gestern die minimalen Sputa der Frau nochmals untersuchen lassen, und sind auch jetzt noch Tuberkelbacillen darin nicht zu entdecken gewesen.

Günstiges habe ich auch über den folgenden Fall, eine 40jährige Frau, zu berichten, welche seit $^1/_2$ Jahr an Husten mit spärlichem, schleimig-eitrigem, Tuberkelbacillen reichlich enthaltendem Auswurf leidet.

Die Kranke befindet sich jetzt 39 Tage in unserer Behandlung. Zu Beginn derselben constatirten wir: in der rechten Regio supraclavicularis und supraspinata geringe Dämpfung mit tympanitischem Beiklang; spärliche kleinblasige consonirende Rasselgeräusche. Im Kehlkopf ein Infiltrat zwischen dem linken wahren und falschen Stimmbande. Am 2. Januar Beginn von

Infiltrationserscheinung in der linken Regio supraclavicularis; schliesslich nur Infiltration linkerseits. Jetzt sind physikalisch-diagnostisch beide Lungen frei von Infiltrationserscheinungen. Auch das Infiltrat im Kehlkopf ist verschwunden. Tuberkelbacillen sind im ungleich spärlicheren Sputum indessen noch vorhanden.

Das sind ausser zwei noch zu nennenden die besten Fälle, die ich aus meiner Beobachtung der unzweifelhaften Lungentuberculose hervorheben kann, an denen also objectiv eine soweit gehende Besserung in relativ kurzer Zeit hat beobachtet werden können.

In einer dritten Gruppe fasse ich hier die Tuberculosen anderer Organe zusammen, und zwar zunächst: drei Fälle von zweifelloser Tuberculose des Kehlkopfs, von denen zwei Complicationen von ausgesprochener Tuberculose der Lungen darstellen. Auch diese Kranken fühlen sich sämmtlich subjectiv sehr viel wohler, und im Kehlkopf konnten Veränderungen beobachtet werden, welche wie eine Art Besserung aussahen. Ich muss jedoch an dieser Stelle hervorheben, dass ich wenigstens diese so augenfälligen Veränderungen im Kehlkopf, wie sie von anderer Seite nach den Injectionen von Koch'scher Flüssigkeit geschildert sind, nicht habe finden können. Ich hatte nach den erfolgten Beschreibungen den Eindruck, als wenn der Larynx das geeignetste Organ zur Beobachtung der auf der Schleimhaut infolge der Einspritzungen sich abspielenden Veränderungen sein müsste; ich habe mich davon jedoch nicht überzeugen können. In dem einen meiner Fälle, und zwar in dem von Infiltration zwischen dem linken wahren und falschen Stimmbande, haben wir das Infiltrat zurückgehen sehen. In einem anderen Falle war eine wesentliche Besserung der Heiserkeit eingetreten, sie ist aber in letzterer Zeit wieder recidivirt, und so kann ich nicht sagen, dass dieser Kranke einen dauernden Nutzen von der Behandlung gehabt hat.

Dann habe ich zwei Fälle von Tuberculose des Hodens behandelt. Der eine ist erst zu kurze Zeit in der Cur, als dass sich über ihn bestimmtes sagen liesse. Der andere ist bereits seit Ende November v. J. in unserer Beobachtung, und von ihm, einem kleinen Knaben, kann ich positiv berichten, dass der Zustand sich wesentlich gebessert hat. Der tuberculöse Tumor ist um mindestens ein Drittel verkleinert, das Infiltrat der Haut darüber ist entschieden weicher geworden, und man hat den Eindruck, dass eine Heilung erfolgen werde (in den letzten beiden Wochen Stillstand der bis

dahin langsam fortschreitenden Besserung. Anm. w. d. Correctur). Bei diesem Knaben ist übrigens in letzter Zeit nur noch eine locale, keine allgemeine Reaction mehr aufgetreten.

In einer vierten Gruppe von Fällen haben wir die Wirkung des Mittels bei solchen Kranken studirt, bei welchen wir im Zweifel waren, ob sie an Tuberculose leiden, ja ob sie überhaupt organisch krank sind. In diese Gruppe fallen 14 Kranke, darunter fünf mit chronischer Bronchitis. Zwei von den letzteren boten deutliche anscheinend tuberculöse Reactionen dar. Der eine von diesen ist mir noch räthselhaft, da er absolut keine Anzeichen von Tuberculose aufweist.

Mehr interessiren wird Sie der andere, und zwar wegen des ungewöhnlich günstigen Verlaufes.

Ein junger Mensch von 19 Jahren, dessen Mutter an Husten leiden soll. Seit seinem achten Lebensjahre litt auch der Kranke an Husten, der besonders im Winter hervorgetreten. Diesmal bestand der Husten seit einem Jahre, Auswurf stets gering. Nirgends Dämpfung. Beiderseitig weitverbreiteter, von der Lungenspitze bis zur Basis reichender, diffuser, trockener Bronchialkatarrh, diffuser, mässiger Larynxkatarrh. Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Der Kranke reagirte stets ganz prompt. Der Katarrh ist bei diesem Kranken nun so gut wie vollständig verschwunden, und dieses Resultat haben wir jetzt, zur Winterszeit, zu verzeichnen und unter, wie ich schon einmal hervorhob, poliklinischen, d. h. äusseren dürftigen Verhältnissen. Ueberdies hat dieser Kranke unter der Injectionscur 7 Pfund an Körpergewicht zugenommen, und er behauptet, niemals zuvor so frei von Hustenbeschwerden gewesen zu sein als jetzt.

Noch einige, wie ich glaube, Sie vielleicht interessirende Beobachtungen aus dieser Gruppe erlauben Sie mir Ihnen vorzuführen, in erster Reihe eine Beobachtung, welche die von meinem Herrn Vorredner angeregte Frage bezüglich der Pathogenese des Morbus Addisonii in vollkommener Weise zu beantworten vermag. Sie betrifft den Kranken, den ich Ihnen vor etwa einem Jahre vorgestellt habe, den Fall von Morbus Addisonii. Es ist dies ein in seiner Art, wie Sie sich erinnern werden, höchst selten beobachteter Kranker, ein Unicum, denn seine Krankheit besteht bereits seit circa 14 Jahren oder länger. Erscheinungen eines anderen Localleidens, speciell eines Lungenleidens, hat der Kranke nicht und mit Sicherheit auch sonst nicht dargeboten. Dieser Kranke reagirte nun auf die kleinste Dosis in einer so heftigen Weise, dass wir grosse Befürchtungen für ihn haben mussten. Er

hatte, wie Sie aus dem Temperaturbogen, den ich herumreiche, ersehen können, heftiges Fieber und die intensivsten Kreuzschmerzen! Gerade durch diese intensiven Kreuzschmerzen gab der Kranke also gewissermaassen die präciseste Antwort auf die von uns gestellte Frage: d. h. beruht der Morbus Addisonii auf Tuberculose oder nicht? Es besteht im vorliegenden Falle wenigstens, wie es darnach scheint, eine Tuberculose, und zwar mehr noch, eine Tuberculose der Nebennieren. Ich habe bei ihm von weiteren Injectionen Abstand genommen und zwar aus äusseren Gründen.[1])

Auch der folgende Fall scheint mir noch, weil höchst interessant, einer kurzen Mittheilung werth:

Ein 38jähriger Beamter, ein hochgewachsener, wohlgestalteter Mann, aus gesunder, nicht hereditär belasteter Familie, der im Laufe des letzten halben Jahres etwas abzumagern begann und mannichfache, ganz allgemeine Klagen hatte; u. a. gab er an, täglich zu fiebern, was objectiv niemals constatirt werden konnte. Zweimal kam er hierhergereist zu längerem Aufenthalte, das letzte mal während der Ferien, wo er in meiner Abwesenheit Herrn Collegen Hans Stern consultirte. Nach kurzer Zeit sah ich ihn selbst. Ich untersuchte ihn nach allen Richtungen hin, konnte aber nichts rechtes an ihm finden. Ich hatte mit Herrn Dr. H. Stern den Verdacht, dass es sich um einen Neurastheniker handelte. Wir beobachteten den Kranken genau, ich konnte absolut nichts entdecken, nichts an den Lungen, dem Larynx, was auch nur den leisesten Verdacht auf eine Erkrankung überhaupt, noch weniger auf eine tuberculöse, hätte rechtfertigen können; um die Wirkung der Koch'schen Flüssigkeit bei einem Neurastheniker zu studiren, machte ich ihm eine Injection. Zu unserer Ueberraschung reagirte er aber prompt, genau wie nur ein Tuberculöser reagiren soll, und auch nach jeder weiteren Injection so, ohne dass wir nach 14 Tagen bezw. sechs Injectionen diagnostisch weiter gekommen wären. Schon schwankten wir, ob hier die Reaction nicht eine Tuberculose nur vortäusche, als — nach der siebenten Injection — in dem äusserst minimalen Auswurf Tuberkelbacillen gefunden wurden, nach denen wir zuvor immer und immer vergebens gesucht hatten.

Dieser Fall zeigt, wie mir scheint, so recht deutlich die glänzende, diagnostische Leistungsfähigkeit des Mittels. Ohne dasselbe würden wir im geschilderten Falle zur Zeit wenigstens bestimmt nicht zu einer so klaren Erkenntniss des heimlichen Leidens gekommen sein.

---

[1]) Ich habe die Behandlung des Kranken mit Injectionen Koch'scher Flüssigkeit nachträglich wieder aufgenommen. (Anm. w. d. Correctur.)

Ich möchte Sie nicht noch länger mit der Herzählung solcher Fälle aufhalten, wie interessant sie auch, mir wenigstens, scheinen mögen. Wir werden bei der Discussion ja Gelegenheit haben, solche Dinge näher zu erörtern.

Folgendes möchte ich nur noch, freilich kurz, da die Zeit drängt, hervorheben: Wenn die Koch'sche Flüssigkeit wirklich ein Heilmittel gegen Tuberculose ist, wenn sie jedoch, wie es scheint, nur die Tuberculose im Beginn zu heilen vermag, so wird es wünschenswerth sein, so früh wie irgend möglich die Fälle von Tuberculoseerkrankung in Behandlung zu bekommen. Aber wie erkennt man die ersten Anfänge der Tuberculose? Wie oft sind sie zu diagnosticiren? Erwägungen der Art waren es, welche mich zur Entscheidung der Frage drängten, wie sich Kinder, die aus tuberculöser Familie stammen, auch wenn sie anscheinend gesund sind, gegen das Mittel verhalten? Es ist schwer geblieben, solche Kinder zu bekommen, und so konnte ich bisher nur einen solchen Knaben injiciren, beiläufig als Strafe für irgend eine kleine Unthat im Hause. Der Knabe stammte aus einer Arbeiterfamilie, deren Mutter an Lungentuberculose erkrankt war. Anfangs wollten die Eltern die Injection nicht zulassen, dann aber, wie gesagt, weil der Junge irgend etwas begangen hatte, sagte der Vater: „So, jetzt sollst Du auch eingespritzt werden; der wird's schon aushalten, der ist gesund." Der Knabe reagirte aber nach einer Injection von 1 mg mit heftigem, mehrere Tage andauerndem Fieber, wobei eine kleine Kieferdrüse links und eine kaum erbsengrosse Cervicaldrüse beträchtlich anschwollen.[1]) Andere Veränderungen konnte ich an dem sonst gesund scheinenden Knaben nicht entdecken.

Die Gesichtspunkte, die für mich bei dieser letzten Injection, deren Erfolg ihre volle Berechtigung dargethan, maassgebend gewesen sind, will ich nicht weiter, als es geschehen, ausführen, weil sie schliesslich doch nicht die Seite der Frage treffen, die wir hier, wie mir scheint, eingehender behandeln wollten, und daher auch möchte ich mit der noch folgenden letzten Mittheilung ganz kurz sein. Die soeben gemachte Bemerkung hinsichtlich der Untersuchung von Kindern tuberculöser Eltern ist dahin zu erweitern, dass solche Reactionsprüfungen in möglichst frühen

[1]) Nachträglich habe ich noch einen zweiten Knaben einer anderen tuberculösen Familie zu injiciren Gelegenheit gehabt, und zwar mit demselben positiven Reactionserfolge. (Anm. w. d. Correctur.)

Kindesjahren vorzunehmen sind, so früh, als nur die ersten Verdachtsmomente auftreten, also vielleicht im ersten Lebensjahre, wo die ersten Anzeichen von Scrophulose oder von Katarrhen der Bronchien u. s. w. auftreten. Zur richtigen Beurtheilung solcher Reactionsprüfungen würde selbstverständlich die Erfahrung darin bekannt sein müssen, wie gesunde Kinder in den ersten Lebensmonaten auf die Injectionen reagiren. Auch der folgende Gesichtspunkt war für mich noch maassgebend, um die Injection in so früher Zeit des Lebens vornehmen resp. rechtfertigen zu können. Die germinative oder die placentare Uebertragung der Tuberculose ist noch keineswegs als widerlegt zu betrachten; ob sie häufig oder ausnahmsweise bei der Uebertragung von Tuberculose eine Rolle spielt, ist gleichgültig. Dem von Johne beobachteten, bisher einzigen Falle von congenitaler Tuberculose eines Kalbes lässt sich ein weiterer von Malvoz beobachteter anreihen (Annales de l'institut Pasteur 1889 No. 4). Er fand gleichfalls bei einem neugeborenen Kalbe, welches von einer an allgemeiner Tuberculose erkrankten Kuh abstammte, tuberculöse Knötchen der Leber mit leicht nachweisbaren Bacillen im typisch gebauten Gewebe. In einem zweiten Falle von Malvoz lag der Verdacht congenitaler Tuberculose gleichfalls sehr nahe. Desgleichen bei einem von Birch-Hirschfeld beobachteten siebenmonatlichen, durch Sectio caesarea bei einer an Miliartuberculose verstorbenen Frau gewonnenen Foetus. Enthalten nun Neugeborene tuberculöse Keime, so muss sich das, wenn anders die Koch'sche Flüssigkeit ein zuverlässiges Reagens auf Tuberculoseerkrankung im Körper ist, durch die in Rede stehende Injection erweisen lassen. Wie aber reagiren Neugeborene auf solche Injectionen? Die Beantwortung dieser Frage machte es mir wünschenswerth, ein ausreichendes Material zu finden, und es wurde mir dieses durch die freundlichste Bereitwilligkeit unseres Herrn Vorsitzenden sogleich in reichem Maasse zu Theil; mit seiner Erlaubniss habe ich die Neugeborenen auf der hiesigen geburtshülflichen Klinik injicirt, bisher bereits 40 an der Zahl.

Dass ich mit der grössten Vorsicht hier vorgegangen, brauche ich Ihnen wohl nicht erst zu sagen: ich fing mit einem Decimilligramm an, und, offen gestanden, die erste Nacht danach habe ich fast schlaflos zugebracht; ich sah im voraus die armen Kinder schon mit hochrothen Wangen und gewaltiger Temperatursteigerung vor mir, ich glaubte sie wimmern zu hören u.s.w.; von alledem war nichts. Muthiger

injicirte ich jetzt 2 dmg, am folgenden Tage 3 dmg; ich kam schliesslich auf 1, ja 2 und 3 mg, ohne jemals eine fieberhafte Steigerung der Körpertemperatur zu erhalten. In einer zweiten Serie fing ich mit Injectionen von gleich 5 dmg an, um 5 dmg von Tag zu Tag steigend, wiederum erfolgte niemals eine Reaction. Schliesslich, meine Herren, ich möchte Sie nicht mit meinem bisherigen Resultate so lange hinhalten, konnte ich es wagen, um ein und mehrere Milligramme anzusteigen, und so bin ich bis heute zu der Erfahrung gelangt, dass man Neugeborenen in raschem Tempo bis zu 1,5 cg pro dosi injiciren kann, ohne dass sie auch nur eine Andeutung einer Reaction zeigen, also eine Dosis, welche bei einem erwachsenen Gesunden kaum ohne eine sehr energische Reaction injicirt werden dürfte. **Ich bin später um 1 selbst um 2 cg gestiegen, so dass ich mit der dritten bis vierten Injection 5 cg injicirte. Aber selbst nach einer so grossen einmaligen Dosis zeigte sich bei den Kindern keine Spur einer Reaction.** (Anm. w. d. Correctur.) Niemals habe ich bei den Neugeborenen ein Hautinfiltrat sich entwickeln sehen, nichts überhaupt, was als eine Aenderung ihres Allgemeinbefindens hätte gedeutet werden können. Wie das zu erklären, steht noch dahin, vermuthlich liegt die Ursache dieses höchst auffallenden Verhaltens der kleinen Geschöpfe in deren regem Stoffwechsel. Für heute möge die einfache Mittheilung dieser, wie mir scheint, sehr interessanten Thatsache genügen.

Zum Schluss gestatten Sie mir nur in Bezug auf einen Punkt eine bestimmtere Ergänzung.

Das Koch'sche Mittel scheint mir ein zuverlässiges Reagens auf Tuberculoseerkrankung zu sein. Wenn auch von 6 Gesunden einer und von 5 Bronchitiden 2 wie Tuberculöse reagirten, hinwiederum von 26 notorisch Tuberculösen 3 wie Gesunde, so widerspricht das dem soeben ausgesprochenen Satze nicht. Denn erstens ist es fraglich, ob nicht unter den sogenannten Gesunden doch noch ein Tuberculöser steckt, und dass Tuberculöse nicht reagirten, mag daran liegen, dass wir nicht energisch genug vorgegangen sind, obgleich ich in dieser Beziehung nicht auf dem von anderer Seite eingenommenen Standpunkte stehe, d. h. gleich mit 1 cg zu beginnen resp. von 1 mg auf 1 cg zu steigen. Ich komme in der Discussion darauf zurück. Was nun die Reaction an sich betrifft, so gleicht sie im wesentlichen dem, was Koch selbst in dieser Beziehung mitgetheilt hat. Ich will auf dieses allgemein bekannte Bild nicht ein-

gehen, auch nicht auf den Gang der Temperatur, ich möcht indessen ausdrücklich betonen, dass Typen und Regeln an sich und solche, nach denen man sich etwa in der Behandlung richten könnte, aufzustellen, verfrüht ist, dass beinahe jeder Fall noch uns ein neues Räthsel aufgiebt, sich alles noch kaleidoskopisch gestaltet.

Von Ausschlägen haben wir 2 mal Herpes labialis, 1 mal ein scharlachähnliches Exanthem der Kreuzgegend, 1 mal Roseola nach den Injectionen auftreten sehen, und was die Infiltrate an den Injectionsstellen betrifft, so sind sie uns nur zu Beginn der Cur vorgekommen, in der letzten Zeit überhaupt nicht mehr. Ich halte es für angemessen, hervorzuheben, dass wir Milzschwellung, so oft während der Reactionsperiode danach gesucht worden, nicht gefunden haben; 12—24 Stunden nach Eintritt der Reaction ist solche jedenfalls niemals nachzuweisen gewesen. Ebenso haben wir die von Berlin aus so vielfach gemeldeten Reibegeräusche über den Lungen niemals den Injectionen folgen gesehen.

Ueber das sonstige Verhalten in den Lungen habe ich einiges ja gleich zu Anfang berichtet, über anderes u. s. w. werde ich bei Gelegenheit unserer Discussion wohl noch in dieser oder jener Beziehung Aufschluss geben können.

Einige Gesichtspunkte zur Beurtheilung des Koch'schen Verfahrens nebst Bemerkungen über den Einfluss antipyretischer Maassnahmen auf das Reactionsfieber.

Von

Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Breslau.

In unserer Arbeit über die Temperaturverhältnisse nach Anwendung des Koch'schen Mittels[1]) hatten wir zu zeigen versucht, dass die diagnostische Bedeutung des Verfahrens eine ganz beschränkte sei, und dass man nur unter Berücksichtigung einer grossen Reihe von Cautelen aus der fieberhaften Reaction einen Schluss auf das Vorhandensein von Tuberculose, namentlich von Lungentuberculose machen dürfe; wir hatten ferner darauf hingewiesen, dass die nicht wegzuleugnende Eigenschaft vieler Tuberculöser, auf verhältnissmässig geringe Dosen des Mittels eine Normalreaction zu zeigen, nicht davon abhänge, dass die Betreffenden tuberculös seien, sondern dass eine bestimmte individuelle Disposition gewisse Personen ebenso für die Acquisition von Tuberculose, wie für eine fieberhafte Reaction bei gewissen Einwirkungen geeignet mache. Dem Einwurf, den man dieser Auffassung gegenüber geltend machen könnte, dass es dann ja wunderbar sei, warum der Tuberculöse nicht stets unter der Einwirkung der in seinem eigenen Körper gebildeten Toxine fiebere, lässt sich unseres Erachtens leicht durch Anführung der Thatsache begegnen, dass Fieber eben nur dann eintritt, wenn Bacterien oder ihre Stoffwechselproducte in's Blut gelangen. Dies fatale Ereigniss findet um so weniger statt, je mehr sich in der Umgebung der von Mikrobien befallenen Bezirke ge-

[1]) Deut. med. Woch. 1891 No. 2 u. 3.

webliche Veränderungen ausbilden, durch die gleichsam ein fester Wall gegen das weitere Vordringen der Mikrobien und gegen die Ueberschwemmung des Blutes mit schädlichen Substanzen errichtet wird. Kranke, in specie Tuberculöse, fiebern also um so weniger, je weniger Stoffwechselproducte in den Blutkreislauf gelangen, und daher geschieht es, dass bei allgemeiner Miliartuberculose, die durch das Eindringen der Mikrobien in das Blut bedingt ist, stets hohes Fieber besteht, während bei umfangreichen ausgeprägten Gewebsstörungen in den Lungen oft jedes Fieber fehlt. Ebenso sind disseminirte Herde in der Lunge, die eben eine schnelle Propagation des Bacillus Koch's anzeigen, meist von Fieber begleitet, weil die gewebliche Reaction, wie die Kleinheit der Herde beweist, ausbleibt oder allzu geringfügig ist. Damit ist nicht gesagt, dass kleine Infiltrate immer, grosse nie zu Fieber disponiren denn die Erfahrung lehrt, dass Fieber bei dieser und jener Form der Lungenerkrankung vorkommen kann; an der Thatsache aber, dass Fieber nur dort auftritt, wo ein Eindringen der Stoffwechselproducte in den Kreislauf stattfindet, wird durch diese Befunde nichts geändert; es kann eben auch ein kleiner Herd gut abgekapselt, und ein relativ grosser nur dadurch bedingt sein, dass immer neue gewebliche Veränderungen nöthig werden, da die vorhandenen nicht zum Schutze ausreichen. Dass ferner ein Theil der Tuberculösen fiebert, rührt unseres Erachtens auch bei gutem Abschluss oft davon her, dass neben dem Mikrobium der Tuberculose sich der eine oder der andere der bekannten Eiterungserreger in der Lunge einnistet, und dass auch die Stoffwechselproducte dieser Lebewesen infolge der Zerstörungen an den Geweben, die ihre Producenten herbeiführen, in den Kreislauf gelangen. Diese Form der Erkrankung, eine Art Symbiose mehrerer Mikroorganismen, ist, wie ich bereits früher ausführte (Deut. med. Woch. 1890 No. 49) die Grundlage für den Krankheitsprocess, den wir Phthise nennen, und der klinisch und anatomisch von der reinen Tuberculose, die zur Verkäsung aber nicht zur Eiterung und eitrigen Ulceration führt, möglichst geschieden werden muss[1]).

[1]) Es ist wohl möglich, dass die Producte der verschiedenen Bacterien, denen die Eigenschaft gemeinsam ist, Fieber zu erregen, dieselbe Constitution haben, und dass neben ihnen noch die, für einzelne Arten von Mikroorganismen charakteristischen Ptomaine gebildet werden.

Bei der Beurtheilung der Tragweite des Koch'schen Verfahrens muss auch folgende Erwägung maassgebend sein:

Die Disposition, tuberculös zu werden, besteht in einer Summe von Eigenschaften, die wir kennen, wie z. B. Heredität, schwache Entwicklung des Brustkorbs, Neigung zu Verdauungsstörungen, Erregbarkeit und Schwäche der Herzthätigkeit und in einigen anderen Qualitäten, die wir noch nicht kennen, unter denen aber gewisse chemische Zusammensetzungen und eine gewisse Trägheit und Schwäche der Schutzapparate des Körpers sicher eine Rolle spielen. Da man annehmen muss, dass Tuberkelbacillen überall vorhanden sind, da sie aber erfahrungsgemäss nur bei besonders Disponirten eine vorzugsweise günstige Entwicklung finden, so kann die klinische Beurtheilung bei allen Fortschritten, die die Aetiologie der Krankheiten gemacht hat, von dem Begriff der Disposition nicht Abstand nehmen, denn die Bedeutung dieses wichtigen Factors drängt sich jedem Beobachter nicht nur der Tuberculose gegenüber, sondern bei jeder Epidemie von neuem auf, wo trotz gleicher Möglichkeiten inficirt zu werden, doch nur vereinzelte Individuen, oft genug nur eins in einer zahlreichen Familie, inficirt werden. Hätte man den Begriff der Disposition noch nicht gekannt, so hätte man ihn aus dem Verhalten der Temperatur nach Injectionen von Kochin, aus der verschiedenen Art der Reaction nach derselben Dosis erschliessen müssen. Die eine der zwei Unbekannten in der Gleichung der Erkrankung durch eine Infection, der Infectionsträger, ist jetzt seiner Natur nach bekannt, leider aber nicht nach seinen quantitativen Verhältnissen. Wäre er es im einzelnen Falle, so könnte aus dem Resultate die Grösse der Disposition erschlossen werden; für die fieberhafte Reaction können wir dies jetzt, Dank den Koch'schen Untersuchungen thun, da wir die Grösse des Reizes, die injicirte Dosis, genau kennen. Das Experiment, die künstliche Erzeugung von Infectionskrankheiten, kann diese Fragen nicht lösen, da dabei ein wichtiger, vielleicht der wichtigste Theil der die Disposition bildenden Factoren sofort ausgeschaltet wird, indem durch Injection in das Blut alle Schutzapparate des Körpers, die sonst die Infection verhindern oder erschweren, sofort überwunden sind. Berücksichtigt man nun noch, dass bei den Injectionen verhältnissmässig riesige Mengen zur Verwendung gelangen — es handelt sich ja um bedeutende Quantitäten von Mikroben in Reinculturen, so wird man die Unterschiede zwischen der

klinisch zur Beobachtung kommenden und der experimentell erzeugten Krankheit besser würdigen. Da Kochin vom Magen und, nach eigenen Untersuchungen, Rectum aus gar nicht wirkt, da es wahrscheinlich als Eiweisskörper durch den Verdauungsprocess zerstört wird, so sehen wir auch hier, wie wenig sich der Infectionsmodus bei der direkten Einführung von giftigen Substanzen in's Blut mit den klinischen Verhältnissen in Analogie bringen lässt, und wir haben auch hier ein Hinderniss der vollkommenen Erkennung dessen, was Disposition ist, denn wir können auch jetzt nur denjenigen Theil der Disposition messen, den ich als innere bezeichnen möchte, im Gegensatze zur äusseren, die den Körper vor der Aufnahme von Schädlichkeiten in's Blut und in die Gewebe schützt, während die inneren Schutzmaassregeln, die die Ansiedlung und Fortentwicklung im Blut und den Geweben verhindern, auf oxydativen Processen und z. Th. auch auf Veränderungen des Nährbodens beruhen.

Wir sehen nun oft, dass Menschen, die tuberculös geworden sind, eine Reihe auffälliger Aehnlichkeiten ihrer körperlichen Eigenschaften besitzen, und schliessen daraus, dass der Besitz dieser Eigenthümlichkeiten um so mehr zur Erkrankung an Tuberculose disponire, je mehr sie ausgeprägt und je zahlreicher sie bei einem und demselben Individuum vorhanden sind. Wer z. B. einen paralytischen Thorax hat, ist, wie wir annehmen, zur Tuberculose disponirt; dass er daran wirklich erkrankt, ist unsicher, und ihm mit Bestimmtheit die Prognose nach dieser Richtung zu stellen, wäre mehr als vermessen. Zu den Eigenschaften Tuberculöser scheint nun nach den Erfahrungen, die man im Laufe der Jahrhunderte genauer ärztlicher Beobachtung gemacht hat, auch die Eigenschaft zu gehören, leicht zu fiebern, denn die grosse Mehrzahl der Tuberculösen zeigt, selbst in wenig ausgeprägten Fällen, intercurrente grössere oder kleinere Fiebersteigerungen; diese Fiebersteigerungen aber wieder als sicheres Zeichen der Tuberculose anzusehen, und bei jedem, der unter dem Verdachte der Tuberculose steht, aus Fieberbewegungen einen sicheren Schluss darauf zu machen, dass der zugrunde liegende Krankheitsprocess nun auch wirklich Tuberculose und nichts anderes sei, ist (selbst wenn man ihn in manchen Fällen mit Recht macht) in noch mehr Fällen gewagt, denn wir wissen, dass auch eine verborgene Eiterung und andere Krankheiten das bestehende Fieber hervorgerufen haben

können. Nun ist es ein wohl von niemandem bestrittener Satz, dass das Fieber von dem Eindringen von Ptomainen des Fiebererregers, oder von Toxinen überhaupt, in die Blutbahn herrührt, und wir können mit Sicherheit folgern, dass, wenn infolge eines bacteriell erregten Krankheitsprocesses gefiebert wird, dies von der Invasion der Mikrobenproducte in die Blutbahn herrührt. Wenn jemand beim Bestehen localer Bacterienherde nicht fiebert, so müssen wir annehmen, dass die Menge der Producte noch relativ zu klein ist, oder dass die Producte durch Abkapselung überhaupt nicht in die Blutbahn gelangen.

Wenn nun jemand nach Einspritzung von Kochin in kleinen Dosen schon starke Reaction zeigt, so ist, so lange nicht erwiesen ist, dass ein solcher Kranker bei Injection anderer Toxine nie fiebert, nur der Schluss erlaubt, dass er zu der oben erwähnten Kategorie von Individuen gehöre, deren wärmebildende Apparate besonders erregbar sind, und da wir wissen, dass gerade Tuberculöse diese Eigenschaft in besonderem Grade zeigen, so ist mithin der Schluss gerechtfertigt, dass der so leicht und hoch Fiebernde auch vielleicht zur Tuberculose disponirt, also bereits erkrankt sei oder doch früher oder später daran erkranken werde. Der Schluss jedoch, dass er nun sicher tuberculös sei oder werden müsse, ist ein logischer Fehlschluss, denn sonst müsste man auch umgekehrt schliessen, dass wer nicht fiebert, nicht tuberculös oder zur Tuberculose disponirt ist, und das ist ein, nicht nur vom logischen Standpunkt, sondern durch die Erfahrung und Beobachtung augenblicklich zu widerlegender Irrthum, da wir genug Tuberculöse kennen, die lange Zeit hindurch nie fiebern, und da nach den Koch'schen Einspritzungen, selbst bei schwerer Phthise, Fieber oft entweder gar nicht oder erst bei hohen Dosen auftritt (die auch jeden Gesunden, wenn sie als Anfangsdosis gegeben würden, zum Fiebern brächten). Um das Gewicht dieser Erfahrungssätze zu verringern, greifen die Vertreter der Ansichten der specifischen Einwirkung des Kochin auf tuberculöse (homologe) Processe, zu der Erklärung, dass diejenigen, die nicht fiebern, abgekapselte Herde haben, zu denen das Kochin deshalb keinen Zutritt erhalten könne, eine Erklärung, die einen noch viel unhaltbareren Standpunkt documentirt; denn hier liegen wieder logische und thatsächliche Irrthümer vor. Der Kranke fiebert,

weil die local producirten Toxine in den Kreislauf gelangen, er fiebert nicht, weil seine Herde abgekapselt sind; er muss aber fiebern, sobald sie dahin gelangen, vorausgesetzt, dass die Dosis derselben genügend ist, seine wärmeregulirenden Apparate zu beeinflussen. Was geschieht nun bei Einspritzungen von Kochin? Warum fiebert der tuberculöse Kranke nicht, obwohl doch Ptomaine in der gehörigen Menge in's Blut gelangen, und somit alle Bedingungen zum Fiebern erfüllt sind? Darauf kann die Antwort nur lauten: Weil die Dosis relativ zu gering ist, und in der That erzielt die Steigerung der Dosis unweigerlich Fieber. Der betreffende Kranke hat vor den Injectionen nicht gefiebert, weil die Quantität der Toxine zu gering war, oder weil seine Herde so gut gegen den Kreislauf abgeschlossen waren, dass nur geringe oder wenigstens relativ geringe Mengen von Toxinen in's Blut gelangten; er fiebert sofort, wenn man seine Toleranzgrenze für das Toxin festgestellt hat und danach die Dosis bemisst; er braucht nur, da er einmal die Disposition hat schwerer zu fiebern, also weniger erregbar zu sein, höhere Dosen. Um die Lehre von der specifischen Wirkung des Mittels zu retten, wird nicht der allein beweisende Versuch einer Vertheidigung dieser Ansicht durch Demonstration der Unwirksamkeit aller anderen Toxine gewählt, sondern eine besondere Hypothese construirt, die einen bisher neuen oder doch nur in der Homöopathie annähernd geltenden Grundsatz einführt: nämlich eine specifische Einwirkung der Toxine auf das ihnen homolog beeinflusste Gewebe (Similia similibus). Gestützt wird diese Auffassung bis jetzt eigentlich nur durch die Erscheinungen am Gesichtslupus; alle anderen theoretischen Erwägungen und die der Beobachtung am Krankenbette entnommenen Thatsachen stehen ihr entgegen, ganz abgesehen von den Einwendungen der Logik. Die Verhältnisse beim Lupus völlig erklären zu wollen, ist heute noch nicht an der Zeit; ich will auch durchaus nicht leugnen, dass ein unter dem Einflusse eines qualitativ und quantitativ bestimmten Reizes stehendes Gewebe gerade auf eine Vermehrung dieses Reizes mit stärkerer Reaction antwortet als gesundes Gewebe, das aber möchte ich betonen, dass das in der Nachbarschaft eines lupösen Herdes befindliche Gewebe streng genommen, so gesund es auch äusserlich erscheint, kein normales ist; es befindet sich in einem Reizzustande, in einer erhöhten Activität,

bis auf weite Entfernung von dem eigentlichen lupösen Herde, dessen Ausbreitung wir ja eigentlich nicht kennen, und die jedenfalls grösser ist, als sie sich durch den Gefühlseindruck abschätzen lässt. Das Gewebe ist functionell verändert, sowie die Hirnsubstanz in der Umgebung eines Erweichungs- oder Entzündungsherdes sich in functioneller Reizung befindet, die sogenannte Fernwirkung des Herdes. Die Vorgänge beim Lupus würden also mit aller Reserve so zu erklären sein, dass zu einem, wegen gewisser localer Gefässanordnung besonders gearteten, noch dazu in einem Vertheidigungszustande, d. h. in erhöhter Reizbarkeit befindlichen Gewebe plötzlich eine beträchtliche Menge eines gewissen — ich sage nicht des specifischen — Reizes gelangt —; muss es darauf nicht besonders stark reagiren? Entschieden kann diese Frage aber natürlich erst werden, wenn andere Toxine diese Wirkung nicht haben. Dann wird die neue Hypothese berechtigter erscheinen; sie wird ganz erwiesen sein, wenn es gelingt, auch die locale Disposition als unwesentlich hinzustellen. Das ist sehr schwierig, denn an dem der Besichtigung zugänglichen Kehlkopf[1]), an Gelenken etc. habe ich eine solche Reaction wie beim Lupus nicht constatiren können, wobei ich jedoch nicht verschweigen will, dass andere Beobachter glücklicher gewesen sind.

Schwieriger als die Frage von der diagnostischen Bedeutung des Koch'schen Mittels ist die von seiner therapeutischen Wirksamkeit zu lösen, denn therapeutische Urtheile sind naturgemäss, da man ja den Verlauf eines individuellen Krankheitsprocesses, und namentlich seine Dauer und die möglichen Zwischenfälle nicht kennt, subjectiv; sie können auf statistischem Wege erst nach ebensoviel Jahren als man jetzt Wochen zur Beobachtung gebraucht hat, entschieden werden, zumal nachdem die Anhänger der neuen Therapie sich endlich zu dem Grundsatze, den ich schon in meinem ersten Aufsatze[2]) als dringendes Erforderniss einer objectiven Untersuchung hinstellte, bekehrt haben, nämlich nur Tuberculöse im Anfangsstadium zu Objecten der Behandlung und zur Prüfung der Reaction zu wählen. Wenn wir nun auch nach unseren bisherigen Erfahrungen glauben, dass das Mittel keine Heilwirkung besitzt, die über das Maass dessen, was wir von den früheren Methoden gesehen haben, hinausgeht — wir haben

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 49.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 49.

natürlich nur leichte Fälle zu Beobachtungen über den therapeutischen Erfolg verwerthet — so ist das nach dem eben Gesagten doch ebenfalls nur eine subjective Anschauung, wie jede andere, und wir müssen, da wir das Verdict einer langjährigen Statistik nicht abwarten können, ein anderes Verfahren einschlagen, um zum Ziele zu kommen. Wir müssen nämlich auf dem Wege des klinischen Versuchs zu ergründen suchen, ob das Mittel Koch's wirklich die specifische Wirkung hat, die ihm zugeschrieben wird, ob es nur in der jetzigen Beschaffenheit, d. h. nur als Product der Tuberkelbacillen wirksam ist, und ob es wirklich nur vermöge dieser specifischen Attraction zu tuberculösen oder dem ihm benachbarten gesunden Gewebe seinen Einfluss ausübt. So lange diese Fragen nicht gelöst sind, wird man immer noch behaupten können, das der anscheinend Gesunde, der auf das Mittel reagirt, doch eine verborgene Tuberculose hat, und es wird nicht leicht sein, wenigstens im Gebiete der menschlichen Pathologie, den schlagenden Gegenbeweis durch Autopsie zu erbringen, ganz abgesehen von dem dann ja ebenfalls immerhin noch, wenn auch wohl nicht als ernstliches Argument in's Feld zu führenden, Einwande, dass durch die Einspritzungen eben das tuberculöse Gewebe schon zur Resorption gelangt sei.

Es ist hier vielleicht noch der Ort einen Punkt zu erwähnen, der dadurch, dass man den Unterschied zwischen zeitlicher und ursächlicher Aufeinanderfolge zweier Ereignisse nicht gebührend gewürdigt hat, die Quelle vieler Irrthümer oder wenigstens vieler unbewiesener Folgerungen geworden ist, sowohl im Lager der Freunde als der Gegner des neuen Verfahrens oder, wie man auch sagen kann, der objectiven Beobachter, die ihre Erfahrungen „pro“ und derjenigen, die sie „contra“ verwendet haben. Verleitet durch die ganz frappanten Gewebsveränderungen beim Lupus, hat man sich bestimmen lassen, ebensolche Veränderungen in den inneren Organen nicht nur für möglich, sondern für nothwendige Folgeerscheinungen zu halten und hat sich weniger mit der Prüfung der Frage, ob solche Veränderungen überhaupt vorkommen, als mit der Lösung der Aufgabe, wie sie zu erklären, und wie die hypothetische Nekrose der Gewebe zur Resorption gebracht werden könnte, beschäftigt. Nach einer sehr umfangreichen Erfahrung an Kranken der verschiedensten Kategorieen stehe ich nicht an, die Möglichkeit von Nekrosen oder starken Gewebsverän-

derungen innerer Organe, welche den beim Lupus vorkommenden gleich sein sollen, so lange zu leugnen, als man uns ihr Vorhandensein nicht einwurfsfrei demonstrirt. Analogieschlüsse aus dem Verhalten der äusseren Haut auf die Beschaffenheit innerer Organe sind hier nicht berechtigter, als wenn man beim Scharlach aus dem Aussehen der Hautdecken auf analoge Veränderungen in inneren Organen — vom Kehlkopf angefangen — schliessen wollte. Die beim Scharlach zu constatirende Betheiligung der Schleimhaut ersteckt sich nur auf Mund- und Pharynxschleimhaut und repräsentirt eine der Localisationen des Giftes, also eine der Affection der Haut gleichwerthige Erkrankung. Wenn man noch erwägt, dass von allen Lupusformen der Lupus des Gesichts die stärkste Reaction zeigt, so wird man dem Umstande, dass beim fieberhaften Process die Haut als wichtigstes Organ der Wärmeregulation überhaupt am stärksten betheiligt ist, und dass gerade die Haut der Wangen und die Schleimhaut der Nase am deutlichsten die Einwirkung der Fiebertemperatur zeigt, vielleicht eine gewisse Bedeutung für die besondere Form der Reaction beim Gesichtslupus beizumessen geneigt sein. Aber wie dem auch sein mag, wir haben unzweifelhafte locale Reactionen weder am Kehlkopf noch in der Lunge oder in den Nieren[1]) gesehen, abgesehen natürlich von Erscheinungen, wie sie im normalen Verlaufe der Erkrankung sich auch einzustellen pflegen, und wir finden nach unserer Erfahrung ebensowenig einen Grund, die günstigen wie alle ungünstigen Ereignisse, die sich im Verlaufe der Behandlung nach Koch ereignen, auch als Folgen dieser Methode anzusehen. Man hätte dazu nur dann ein Recht, wenn die relativ häufige Wiederholung eines aussergewöhnlichen Ereignisses nach dem Gesetze der Wahrscheinlichkeit anzeigen würde, dass zwischen dem Ereignisse und

---

[1]) Wir haben bereits früher darauf hingewiesen, dass die nach Einspritzungen auftretende Albuminurie, Hämoglobinurie, Urobilinurie nicht von einer Nierenerkrankung, sondern von einer Einwirkung zu grosser Dosen des Mittels auf das Blut (oder die blutbereitenden Organe) herrührt, und dass sich solche Zufälle, die ja auch bei Darreichung zu grosser Gaben anderer Mittel auftreten, sicher vermeiden lassen, wenn man erst die individuelle Disposition jedes Patienten prüft und, mit kleinsten Dosen beginnend, langsam steigt. Wir haben unter diesen Cautelen auch nicht einen einzigen üblen Zufall gesehen. (Deut. med. Wochenschr. 1890 No. 49.)

dem neuen Verfahren ein näherer Zusammenhang existiren kann. Wird es denn einem wissenschaftlich denkenden Arzte einfallen, zu glauben, dass das nach einem Spaziergange eintretende Fieber eines Lungenkranken auf den Spaziergang zurückzuführen sei? Wird ein Arzt den Schluss eines nach Ursachen suchenden Patienten, dass eine, unmittelbar nach Genuss einer Dosis von Natrum bicarbonicum aufgetretene Hämoptoë durch dieses Mittel verschuldet sei, zu dem seinen machen, da er doch weiss, dass ein Lungenkranker ohne jede ersichtliche äussere Einwirkung zu jeder Zeit eine Hämoptoë bekommen kann? Ist es ferner so selten, dass ein in unserer Beobachtung stehender Phthisiker eine Meningitis bekommt, und hat man die geringste Veranlassung, wenn ein solches Ereigniss nach Einspritzungen mit Kochin stattfindet, dem Mittel die Schuld zu geben? Wie viele solcher Fälle müssten sich ereignen und von einer Reihe von Beobachtern bestätigt werden, ehe man an einen Causalzusammenhang denken und locale Zufälligkeiten als ausgeschlossen betrachten könnte? Auf meiner Abtheilung haben zwei Fälle von Meningitis tuberculosa gerade Kranke betroffen, die nicht injicirt wurden, während von der grossen Zahl der injicirten Lungenkranken kein einziger Gehirnerscheinungen bekam. Wie sehr man sich hüten muss, den Schluss „post hoc ergo propter hoc“ vorschnell zu machen, beweist die schon früher von mir erwähnte Thatsache, dass bei meinen Kranken sich die Fälle von Hämoptoë in ganz demselben Verhältnisse auf die indifferent oder nach anderen Methoden behandelten und auf die Injicirten vertheilten, ohne dass auch bei diesen die Blutung je in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Injection zu bringen war. Wenn man solche Schlüsse machen wollte, dann müsste man auch das Aufhören der Blutung in einem Falle, dessen Injectionen nicht sistirt wurden, auf die Wirksamkeit des Mittels beziehen und käme dabei zu einem recht paradoxen Ergebnisse. Derselbe Vorwurf des mangelnden Causalitätsnachweises trifft alle die Beobachtungen, die auf Grund eines Falles das Aufschiessen von Tuberkelknötchen während der Behandlung als Folge der Einspritzungen betrachtet wissen, und noch vielmehr diejenigen, welche das Vorhandensein scheinbar frischer Tuberkeleruptionen an der Leiche zu den Injectionen in Beziehung bringen wollen; denn man kann unmöglich das Alter von Tuberkeleruptionen — und seien es die frischesten — genau abschätzen, und selbst wenn man es könnte, dürfte man diese Er-

kenntniss höchstens zum Beweise dafür benützen, dass das Mittel nicht imstande sei, das Auftreten neuer Herde zu verhindern.

Ob Geschwüre im Darm Tendenz zur Heilung zeigen, ob ein Durchbruch erfolgt ist, können wir mit voller Sicherheit bestimmen, aber auf vereinzelte Fälle hin einen Causalnexus mit dem Verfahren zu construiren, ist so lange willkürlich, als man nicht durch ebenso genaue Beobachtung der gewöhnlichen, sogenannten uninteressanten Fälle festgestellt hat, dass Ereignisse wie die in Rede stehenden hier durchaus nicht vorkommen.

Ob unter dem Einflusse des Mittels Verschleppungen von Tuberkelbacillen vorkommen und neue Infectionsherde bilden, wie dies von mancher Seite angenommen wird, darüber lässt sich kein sicheres Urtheil fällen, da erst noch der Beweis geliefert werden muss, dass unter dem Einflusse der Behandlung häufiger als sonst neue Herde, z. B. in den Lungen, entstehen. Wir haben derartige Erscheinungen bei den Injicirten, wenn wir die besondere Genauigkeit der Untersuchung in Rechnung setzen, nur selten, jedenfalls nicht öfter gesehen als gleiche Veränderungen bei nicht Behandelten. Auch scheint uns die Thatsache, dass bei spontan fiebernden Kranken das Fieber wohl ein Zeichen des weiterschreitenden Processes, aber nicht die Ursache desselben ist, vollkommen genügend, um die Rolle, welche eine Verschleppung von Keimen unter dem Einflusse des Koch'schen Verfahrens bei der Entstehung neuer Krankheitsherde spielen könnte, gering anzuschlagen.

Mit einem Worte, wir sind nicht imstande, vereinzelte, oder selbst etwas häufigere Ereignisse, seien sie nun günstig oder ungünstig für den Kranken, als Folge der Behandlung zu deuten; wir könnten es erst dann, wenn sie viel häufiger auftreten, als bei einer grossen Summe anders Behandelter.

Die Frage von der specifischen Bedeutung des Koch'schen Verfahrens kann meines Erachtens erst einwurfsfrei beantwortet werden, wenn die Beziehungen des Kochin zum fieberhaften Process nach jeder Richtung hin aufgeklärt sind. Es muss aus einer solchen isolirten und uncomplicirten Untersuchung — oder sagen wir lieber aus der grossen Reihe solcher Untersuchungen — nicht nur ein gründlicher Einblick in die Wirkungsweise des Mittels,

sondern eine, nicht hoch genug anzuschlagende Klärung der Fieberlehre resultiren, während die bis jetzt aus der Totalwirkung des Mittels gezogenen Schlüsse, wie wir zu zeigen versucht haben, zum Theil wegen unstatthafter Analogisirung, wegen Lückenhaftigkeit des Untersuchungsmaterials und subjectiver Deutung, zwar zeitlich zusammenfallender, aber nicht causal zusammenhängender Ereignisse, nur zu oft die naturwissenschaftliche Methode der Beweisführung vermissen lassen. Solche Fragen, die der Beantwortung harren, sind etwa folgende: 1) Steht der temperaturerhöhende Effect des Präparates in Beziehung zu seiner specifischen Natur, oder ist er ohne solche denkbar, d. h. würde ein Product anderer Bacterienarten als der den tuberculösen Krankheitsprocess verursachenden, bei Tuberculösen kein Fieber hervorrufen? 2) Können locale Erscheinungen ohne Steigerung der Körperwärme ausgelöst werden, oder sind beide Wirkungen untrennbar verbunden? 3) Stehen beide Wirkungen in einem Causalverhältnisse, und muss die eine der andern vorausgehen? 4) In welchem Causalverhältnisse stehen sie? Wirkt z. B. beim Lupus die Veränderung des lupösen Gewebes fiebererregend, geht sie also dem Fieber voraus, oder ist sie erst Folge des Fiebers, resp. treten beide Symptome annähernd gleichzeitig als Folge einer dritten Veränderung in die Erscheinung? Dabei muss berücksichtigt werden, dass das Auftreten localer Veränderungen, bevor das Thermometer eine Temperatursteigerung anzeigt, noch nicht beweisend dafür ist, dass die Gewebsstörung das primäre und die thermische Wirkung das secundäre ist; denn es ist wohl denkbar, dass das locale, dem Gesichtssinn zugängliche Phänomen nur deshalb eher zu unserer Kenntniss gelangt, weil die ihm gleichwerthigen Veränderungen der Temperatur durch unsere Methode der Wärmemessung nicht in gleich scharfer Weise angezeigt werden. Nach den unten mitzutheilenden Versuchen kann es kaum zweifelhaft sein, dass der Einfluss des Mittels auf die Körperwärme schon sehr frühzeitig beginnt. Alle diese Fragen harren noch der Erledigung, und erst wenn festgestellt ist, dass das Kochin auch ohne das Bindeglied des Fiebers die Gewebe beeinflusst, oder dass Temperatursteigerung und locale Reaction coordinirte Effecte des Mittels sind, erst wenn ausser allem Zweifel steht, dass die aus anderen Mikroorganismen gewonnenen Toxine zwar Fieber erregen, aber

nur bei Individuen, die von Bacterien derselben Art befallen sind, und wenn ferner bewiesen ist, dass sie eine specifische Reaction nur in den homologen Gewebsstörungen hervorrufen, bei anderen aber wirkungslos bleiben, ist die Frage von der specifischen Wirkung des jetzt bekannten Präparates auf Tuberculose im positiven Sinne erledigt.

Mit Untersuchungen dieser Art beschäftigt, möchte ich hier nur kurze Mittheilung über einen für die Fieberlehre und die Wirkungsweise des Kochin gleich wichtigen Punkt, nämlich über die Einwirkung der Antipyretica auf das durch Injectionen von Kochin erzeugte Fieber machen.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Ein Patient, bei dem die Injection von einigen Milligramm eine typische Normalreaction ergeben hatte, bei dem sich also annehmen liess, dass dieselbe Dosis nach zwei Tagen sicher eine annähernd gleiche, eine verstärkte Dosis aber eine höhere Wirkung haben würde, erhält nach einer Einspritzung von der entsprechenden Höhe, die der besseren Wirkung wegen stets um 9 Uhr morgens gegeben wurde, zwischen 11 und 2 Uhr eine einmalige oder mehrmalige Gabe von Antipyrin. Darauf wird die Temperatur während der nächstfolgenden Tage in der gewöhnlichen Weise bestimmt und, wenn der der Injection folgende Tage fieberfrei war, am nächsten Tage, also am dritten nach der ersten Einspritzung, eine nochmalige Injection in derselben Höhe und zu derselben Zeit vorgenommen. Reagirt nun der Patient trotz der, allenfalls in Rechnung zu setzenden, Angewöhnung höher als nach der ersten Injection, oder ist die erste Injection ohne fieberhafte Reaction verlaufen, während die zweite ansehnliches Fieber im Gefolge hat, so ist die Wirksamkeit des Antipyreticum erwiesen, zumal wenn nach dem der zweiten Injection folgenden Fieber absolute Fieberlosigkeit besteht. Diese letzte Bedingung muss erfüllt sein, weil ja nicht selten bei den Patienten mit Lungenerkrankungen tuberculöser oder eitriger Natur, bei denen unsere Versuche angestellt wurden, spontanes Fieber eintritt, das als Folge der Injection aufzufassen ein grosser Irrthum sein würde. Man kann dann den Versuch noch variiren, indem man von niederen zu höheren Dosen nicht allmählich steigt, was ja infolge der Angewöhnung, wie wir früher gezeigt haben, ohne fieberhafte Reaction geschieht, sondern indem man die Dosen in grösseren

Intervallen steigert, also z. B. von 2 mg auf 4 oder von 4 gleich auf 7 oder 8 geht. Es hat sich nun bei unseren Untersuchungen ungefähr Folgendes herausgestellt: 1) Es gelingt in einer Reihe von Fällen, durch entsprechende Gaben von Antipyrin den fieberhaften Effect der Injection mit Kochin völlig aufzuheben, während die Controllinjection zeigt, dass die Disposition des Organismus, auf eine Gabe von der erwähnten Grösse zu reagiren, unverändert ist. 2) Der antipyretische Effect hängt ab: von der Grösse der Antipyringabe und vor allem von dem Zeitmomente der Einverleibung. 3) Er erfolgt fast sicher bei Normalreaction (in dem Sinne, den wir dieser Bezeichnung in unseren früheren Abhandlung gaben), wenn das Antipyreticum in der Initialperiode der Einwirkung des fiebererzeugenden Mittels, also nicht später als 2—3 Stunden nach der Injection gegeben wird, und wenn die Dosis des Kochin wenige Milligramm beträgt. 4) Der Effect bleibt aus oder ist um so geringer, je später das Antipyreticum nach der Injection gegeben wird, und je mehr sich die Zeit der Darreichung dem Anstieg der Temperatur nähert. 5) Im Falle, dass die Temperatur bereits im Anstiege begriffen ist, müssen unverhältnissmässig höhere Dosen gegeben werden, um auch nur eine geringe Einwirkung auszuüben. 6) Bei Spätreaction ist die Bekämpfung des thermischen Effectes der Injection eine viel schwerere, vielleicht überhaupt nicht mit Sicherheit zu erreichende, wahrscheinlich weil das Antipyreticum schneller ausgeschieden wird, als es zur Geltung kommen kann. 7) Bei sehr starker Normalreaction mit protrahirter Wirkung ist die Vereitelung der fieberhaften Wirkung gar nicht oder vielleicht nur durch sehr hohe Dosen zu erreichen; im günstigsten Falle unserer Beobachtung tritt dabei doch noch eine Spätreaction ein. 8) Sehr häufig zeigt sich die Wirkung des Antipyreticums überhaupt nur darin, dass aus der Normalreaction eine Spätreaction wird, deren Höhe nur wenig geringer ist als die entsprechende, durch die Controllinjection zur Anschauung gebrachte Normalreaction; in einigen Fällen schien es, als ob nach einer unwirksamen Gabe des antipyretischen Mittels die Wirkung der betreffenden Dosis des Kochin eine beträchtlich grössere sei als sonst, gerade als wenn durch das Antipyreticum der Einfluss der Gewöhnung an das Mittel bis zu einem gewissen Grade paralysirt würde; doch bedarf diese paradoxe Erscheinung noch genaueren Studiums. 9) Die Einwirkung des Antipyreticums erfolgt sicher, wenn, bevor die Wirkung des Kochin sich an der Temperaturcurve

zeigt, Schweiss ausbricht; doch wird der antipyretische Effect auch oft ohne Schweissausbruch erzielt. 10) Die meisten Kranken geben an, dass das Antipyrin die unangenehmen Folgeerscheinungen der Injection, nämlich den lästigen Kopfschmerz, mildere; diese Angabe hört man auch dann, wenn keine Apyrexie, sondern nur eine wesentliche Verminderung des Fiebers erzielt wird. Durch dieses Verhalten ist, beiläufig gesagt, wohl bewiesen, dass der Kopfschmerz bei fieberhaften Zuständen wesentlich eine Folge der Temperatursteigerung und nicht der das Fieber verursachenden Processe ist, denn es ist in unseren Fällen doch nicht anzunehmen, dass das Kochin durch das Antipyrin gewissermaassen — man verzeihe den Ausdruck — neutralisirt würde; wir müssen, da das Mittel, wie wir gleich zeigen werden, auch noch weiter im Körper circulirt, vorläufig annehmen, dass es sich hier nur um eine Abschwächung einer seiner Wirkungen, der Temperaturerhöhung, handele, da der Beweis, dass dem Kochin sonst keine Wirkungen als die eines fiebererregenden Agens zukämen, erst auf dem oben von uns angedeuteten Wege erbracht werden muss. 11) Unangenehme Erscheinungen, subjective und objective, sind nach Anwendung der Antipyretica von keinem Patienten angegeben worden; im Gegentheil haben manche Patienten direkt gebeten, bei ihnen doch die Injection stets mit Darreichung des (Antipyrin-) Pulvers zu combiniren.

Dass das Antipyrin die Kopfschmerzen in unseren Fällen nur durch seine antithermischen Wirkungen zum Verschwinden bringt, beweisen die Fälle von Spätreaction, in denen trotz der Antipyringabe das Ansteigen der Temperatur stets, wie sonst, von Kopfschmerzen begleitet ist.

Aus der ziemlich beträchtlichen Zahl unserer Versuche seien nur folgende Fälle von deutlicher Einwirkung des Antipyrins angeführt.

1. W., hat bei 3 mg 4 mal hintereinander protrahirtes Fieber mit Fieberhöhen bis zu 40,5; bei der letzten noch Fieberhöhe von 39,3. Als er nach Injection von 5 mg, die um 9 Uhr erfolgt, um 1 Uhr 1,5 Antipyrin und um 2 Uhr 1,0 erhält, zeigt er um 9 Uhr abends 38,0, um 11 Uhr früh 38,2 und ist in den Zwischenzeiten ganz fieberfrei. Zur Controlle erhält er nach fieberfreiem Tage noch einmal 5 mg und zeigt nach 6 Stunden 38,2, nach 8 Stunden 39,8, nach 12 Stunden 40,1. Das Fieber dauerte 14 Stunden. Als nach 2tägiger Pause nach derselben Injectionsdosis wieder Antipyrin gereicht wird, ist erst 15 Stunden nach der Injection eine Temperatur von 38,4 zu constatiren; sonst beträgt die Temperatur nur 38,0.

2. S., bei 6 mg 6stündiges Fieber bis 38,4, welches erst nach 12 Stunden beginnt. Bei Injection von 8 mg, nach der um 12 Uhr 2, um 1 Uhr 1 g Antipyrin gereicht wird, ist die höchste Temperatur nur 37,7, während nach nochmaliger Injection derselben Dosis ohne Antipyringabe die Temperatur 38,4 erreicht.

3. Pr., Patient, der gewöhnliche subfebrile Temperaturen hat, fiebert nach 1 mg bis 38,8; bei $2^1/_2$ mg, nachdem um 12 und um 1 Uhr Dosen von 1,5 resp. 1,0 Antipyrin gegeben worden sind, beträgt die Temperatur nur 38,0, während auf die Controllinjection derselben Dosis Fieber bis 39,3 mit schwachem Nachfieber eintritt. Bei einer nochmaligen Controllinjection von 3 mg besteht 12stündiges Fieber mit Temperaturen bis zu 39,0.

4. K., auf 2 mg nach 6 Stunden Reaction von 10 Stunden Dauer (höchste Temperatur 38,8). Trotz Steigerung der Dosis auf 4 mg bleibt jede Reaction aus, nachdem um 12 Uhr und um 1 Uhr je 1,5 Antipyrin gereicht worden sind. Nach fieberlosem Intervall erzielt die Controllinjection noch 6stündiges Fieber von 38,5.

5. R. Die höchste Temperatur bei Injection von 8 mg beträgt nach Einnahme von 2,0 Antipyrin um 12, und 1,0 um 1 Uhr 37,7. Die Controllinjection ergiebt Reaction bis 38,5.

6. L. Bei 10 mg an zwei aufeinanderfolgenden Tagen Reaction bis 38,4; bei Injection von 15 mg, nach Antipyringabe (12 Uhr) von 1,5 völlig fieberlos; die Controllinjection nach zwei Tagen erzielt nach 5 Stunden Fieber bis 38,5.

7. G. Nach Injection von 5 mg und Darreichung von 1,5 Antipyrin 3 Stunden später steigt die Temperatur nur abends um 7 Uhr auf 38,0; beträgt sonst nur 37,6—37,7; die Controllinjection von 5 mg erzielt 2 Tage später nach 8stündiger Latenzzeit 8stündiges Fieber bis 38,5 und Nachfieber bis 38,7. — Nach 4 Tagen erreicht die Temperatur nach einer Injection von 7 mg und einer Antipyringabe von 2,0 nach 3 Stunden nur 37,6; die Controllinjection steigert die Temperatur am nächsten Tage auf 38,1.

8. Bei 7,5 mg Reaction nach 8 Stunden: 10stündiges Fieber mit Maximum von 39,8; dieselbe Dosis erzielt bei der folgenden Injection, nach welcher 2,0 Antipyrin gereicht wurden, am Injectionstage kein Fieber, am nächstfolgenden eine Spätreaction von 38,1.

Welche Förderung hat die Fieberlehre und die Lehre von der Antipyrese durch die Prüfung der Fieberverhältnisse der nach Koch behandelten Kranken zu erwarten? Welche Aufschlüsse gewähren uns die eben dargelegten Resultate unserer eigenen Beobachtungen? Dies mag folgende Erörterung klar machen. Da ein exactes Maass für die fieberhafte Veränderung des Wärmehaushalts, abgesehen von gewissen, nicht einmal eindeutigen Stoffwechselveränderungen, einzig und allein durch die Höhe der Temperatur gegeben ist, da diese

Veränderungen von zwei complicirten Factoren, der Grösse des fiebernden Agens und der Reactionsfähigkeit des Organismus, abhängen, so haben wir eine Gleichung mit mindestens 2 Unbekannten zu lösen, können also keine bestimmten Schlüsse auf die Grösse des einen oder des andern Factors machen; denn es ist klar, dass bei einer bestimmten Disposition des Patienten ein kleiner Reiz eine beträchtliche Fieberhöhe und umgekehrt eine grössere Schädlichkeit eine unbeträchtliche Reaction zur Folge hat. Somit fehlte auch jedes Maass für die Beurtheilung der absoluten antithermischen Wirkung einer der gebräuchlichen Methoden, denn wenn man von der Grösse der fiebererregenden Factoren keine Kenntniss hat und nur ihre Resultate kennt, so kann man aus der Veränderung dieser Grösse unter bestimmten therapeutischen Einwirkungen nie einen wirklich einwurfsfreien Schluss auf den Einfluss dieser Maassnahme machen; es fehlt sogar der Beweis, dass eine Abnahme des Fiebers bei Einverleibung eines temperaturherabsetzenden Mittels durch das Antipyreticum bedingt sei, denn es könnte sich ja während der Versuchsperiode die Grösse des einen oder des andern Factors, die für die Temperaturhöhe bestimmend sind, geändert haben; es könnte das fiebererregende Agens verringert, die Production fiebererregender Stoffe vermindert oder qualitativ verändert sein; es könnte eine verringerte Disposition des Organismus durch Angewöhnung — wie wir dies ja auch bei der Koch'schen Behandlung sehen — eingetreten, oder es könnte umgekehrt eine stärkere Erregbarkeit der wärmesteigernden Apparate eingetreten sein, so dass, trotz Abnahme des Reizes zur Wärmeproduction das Resultat doch dasselbe blieb, obwohl es vielleicht nicht dieselbe Constanz hat und leichteren Schwankungen ausgesetzt ist. So bleibt man namentlich in der Remissionsperiode continuirlicher Fieber oder bei Fiebersteigerungen von kurzer Dauer stets im Unklaren darüber, welcher Theil des Erfolges auf die spontanen Schwankungen der Körperwärme, welcher auf die therapeutischen, in Anwendung gekommenen, Einflüsse zurückzuführen ist, denn eine Wiederholung des Versuches ist ja, wenn der Kranke einmal abgefiebert hat, überhaupt nicht möglich. Wenn sein Fieber aber weiter besteht, kann die Wiederholung des Versuches, selbst wenn derselbe Effect eintritt, keinen eindeutigen Beweis für die Richtigkeit unserer Schlüsse liefern, da der neue Versuch eben nicht mehr unter den glei-

chen Bedingungen angestellt wird, und je mehr Zeit während der Versuche verstreicht, gar nicht mehr unter gleichen Bedingungen angestellt werden kann, da ja — sei es, dass der Fall günstig, sei es dass er ungünstig verlief — in jedem Fall das Fortschreiten oder die Besserung des Krankheitsprocesses auch eine Veränderung der Versuchsbedingungen mit sich führt. Jetzt ist das anders: wir können uns durch einen Vorversuch bei bekannter Grösse des fiebererregenden Mittels, über die Reaction des Organismus, über den Einfluss der einzelnen, im Körper wirkenden Factoren orientiren, also von der Grösse der Disposition überzeugen; wir können durch Wiederholung desselben Versuchs unter verschiedenen Bedingungen, in ausgewählten Fällen, mit der Sicherheit des Experimentes die uns wichtigen Einflüsse studiren. Die Gewöhnung an das Mittel spielt hierbei keine Rolle, denn erstens können wir sie durch Einschaltung mehrtägiger Pausen auf Null reduciren, zweitens können wir ja beim Ausbleiben der Wirkung im Controllversuche eben mit Sicherheit das Fehlschlagen des Versuches constatiren, während wir sonst darüber völlig im Unklaren bleiben. Es ist also, da man auch mit grösseren Dosen den Versuch wiederholen und immer den Beweis liefern kann, dass die Versuchsbedingungen wie beim Thierexperiment, annähernd gleich sind, das erreicht, was die experimentelle Pathologie besitzt und was der klinisch-therapeutischen Forschung fehlte, nämlich die Gleichheit der Versuchsbedingungen, d. h. unter gleichen Verhältnissen Versuche anzustellen und einen Versuch, dessen Resultat zweifelhaft erscheint, noch einmal zu machen. Damit ist eine neue Perspective für die Erweiterung unserer Kenntnisse von der fieberhaften Reaction eröffnet und der Weg betreten, auf dem eine Frage vom höchsten therapeutischen Interesse zur Beantwortung gelangen kann, nämlich die von dem Werthe der antithermischen Behandlung, die innig mit der Frage, ob eine antithermische auch eine antipyretische Behandlung ist, zusammenhängt; denn für die Lehre vom Fieber ist einmal die Aufklärung über die Rolle, die das Symptom der blossen Erhöhung der Körperwärme im Symptomencomplexe des Fiebers spielt, von fundamentaler Bedeutung, und so lange es eine ärztliche Kunst giebt, hat die Frage, ob und unter welchen Verhältnissen der Arzt das Symptom des Fiebers als einen Bundesgenossen bei der Heilung der Krankheit, oder als einen stets zu bekämpfenden Feind

zu betrachten hat, jeden denkenden Arzt beschäftigt, wie kaum ein anderes Problem.

Welche Aufschlüsse in Bezug auf einzelne dieser wichtigen Fragen geben uns nun die Ergebnisse unserer eigenen Beobachtungen?

Da das Fieber eine Resultante aus der Menge und Beschaffenheit des fiebererregenden Organs und der Disposition des Organismus ist, so können wir diese letzte unbekannte Grösse bestimmen, wenn die Menge (und die Natur) des fiebererzeugenden Factors und seine Wirkung, die Fieberstärke (d. h. Dauer und Höhe der fieberhaften Reaction), bekannt sind. Dies ist bei unseren Versuchen der Fall, denn wir bestimmen die Dosis des Kochin ja nach freiem Ermessen und können mit der niedrigsten Gabe beginnen; wir haben in der Temperaturcurve ein sicheres Maass des erzielten Effectes; folglich muss es uns gelingen, den Factor der Rechnung, den wir als innere „Disposition" (s. o.) bezeichnen, in seiner Totalität, (denn er setzt sich ja aus mehreren Componenten zusammen), zu bestimmen. In der That hatten wir festgestellt, dass, selbst wenn man unter günstigsten Bedingungen operirt, also unter möglichster Berücksichtigung der allen Individuen fast ausnahmslos zukommenden Eigenthümlichkeit, um so besser reagiren, je mehr die Wirkung des Mittels mit der Tendenz zur spontanen Temperatursteigerung (Ausbildung des Maximum der sogenannten Tagesfluctuation) zusammenfällt, grosse Verschiedenheiten der erzielten Reaction auf den beträchtlichen Einfluss der individuellen Disposition schliessen lassen, und dass diesem Factor deshalb eine sehr grosse Wichtigkeit beizumessen ist. Wir hatten gezeigt, dass diese Disposition auch bei demselben Individuum nicht immer die gleiche ist, dass durch Cumulation der Dosen oder zu schnelle Steigerung ein gesteigertes Resultat, durch Gewöhnung an das Mittel hingegen, namentlich bei langsamer Steigerung, eine Verminderung der Grösse des Antheils an der Reaction, den wir der Disposition zuschreiben zu müssen glauben, eintritt; wir hatten ferner gezeigt, dass sich die Disposition annähernd gleich erhalten lasse, wenn man zwischen die Injectionen mindestens einen, noch besser zwei, injectionsfreie Tage einschiebt. Wir hatten ferner darauf hingewiesen, dass die Disposition ihren Einfluss hauptsächlich bezüglich der Zeit des Eintritts der Temperatursteigerung geltend macht; es

treten hier Differenzen von 6—8 (Normalreaction) bis 10—24 Stunden (Spätreaction) auf, ebenso kann sich das Temperaturmaximum verspäten; es können fieberfreie Intervalle, es kann Nachfieber entstehen. Wir haben endlich darauf hingewiesen, dass eine Steigerung der Dosis die trägere Disposition überwinden kann, so dass, während bei kleinen Dosen geringe und verspätete Reaction, bei grossen beträchtliche oder sogar protrahirte Reaction auftritt, und dass in der Mehrzahl der Fälle eine Dosis von 0,01 als erste applicirte, auch bei gesunden Menschen eine deutliche Wirkung auslöst. Zwischen Kranken und Gesunden, oder sagen wir lieber zwischen Reagirenden und nicht Reagirenden, besteht also keine scharfe Grenze, sondern eine unmittelbare Aufeinanderfolge in der Verschiedenheit der Disposition, und man kann, wenn man von der Anfangsdosis von 1 mg ausgeht, durch ein Vielfaches dieser Gabe sicher Reaction und endlich sogar Normalreaction hervorrufen; es verhält sich also die Disposition, wenn man die bezüglich der Temperaturerhöhung erzielten Resultate gleich setzen könnte, etwa wie die angewandten Dosen. Können wir nun dem vagen Begriffe „Disposition für Temperatursteigerung" näher treten und die Bedingungen, durch die er repräsentirt wird, analysiren? Durch die Thatsache, dass auch Gesunde, wenn auch auf hohe Dosen, reagiren, ist der Beweis erbracht, dass die fieberhafte Reaction eine Eigenschaft jedes Organismus ist, auf einen bestimmten Reiz (hier das Kochin) hin seine Wärmeregulation zu modificiren, seine Production zu erhöhen oder die Abgabe zu vermindern, oder endlich zu gleicher Zeit die beiden Zwecken dienenden Mechanismen in erhöhte Thätigkeit zu setzen. Dass es sich hier nicht um eine specifische Wirkung des Koch'schen Präparates handelt, beweist ja die empirische Thatsache, dass bei den von den verschiedensten Bacterien erzeugten Krankheitsformen eine der erheblichsten und sichersten Folgen das Fieber ist; dieser Erfolg ist allen Toxinen gemeinsam, ganz gleichgültig, ob stärkere locale Veränderungen da sind oder nicht; er steht auch nie in direktem Verhältniss zur Grösse der letzteren, sondern man könnte vielfach das umgekehrte behaupten. Wir haben die Beziehungen, auf denen dieses Verhältniss zwischen Fieber und Toxin beruht, oben zu erörtern versucht. Diese Eigenschaft, die Wärmeregulatoren in Thätigkeit zu setzen, ist aber bei den verschiedenen Individuen verschieden, wie die klinische Erfahrung

lehrt; während fast jedes Kind bei der geringsten Erkältung, Halsentzündung etc. fiebert, fiebert ein grosser Theil der Erwachsenen bei schweren localen Erkrankungen nicht, ein kleiner aber hat die Disposition zu fiebern, mit den Kindern gemeinsam. Da man nun annehmen muss, dass gleiche Ursachen auch gleiche Effecte haben, so bleibt zur Erklärung dieser Vorgänge nur übrig, anzunehmen, dass der Ausgleich in dem einen Falle — nehmen wir zwei gleich starke Halsentzündungen oder Bronchopneumonieen, die bei dem einen unter schwerem, bei dem andern ohne Fieber verlaufen — durch die fieberhafte Temperatursteigerung, in dem zweiten auf andere Weise, durch andere Apparate und Processe, jedenfalls aber ohne jene Veränderung der Wärmeregulation, die wir am Thermometer erkennen, sich abspielt. Dass das Allgemeinbefinden in beiden Fällen gleichmässig afficirt ist, sehen wir ja täglich vor uns; die Patienten beider Kategorieen sind matt, haben beschleunigten Puls, frequente Respiration, Muskelschmerzen, hochgestellten Urin, aber bei dem einen erhöht sich die Temperatur, bei dem andern nicht. Die verschiedene Disposition, zu fiebern, muss also auf einer verschiedenen Beeinflussung der Wärmeregulirungsapparate in beiden Fällen beruhen. Nun zeigen die Spätreactionen in unseren Fällen, dass die scheinbar differente Wirkung des Mittels, wie sie unter der Form der Normalreaction, Spätreaction oder protrahirten Reaction oder der unbedeutenden Steigerung des Nachfiebers zu Tage tritt, nicht auf der schnellen Ausscheidung des Mittels beruhen kann; denn da eine Spätreaction, bei der das Incubationsstadium des Infectionsträgers — wir haben bereits in unserer früheren Abhandlung auf die Analogie des durch Kochin erzeugten Symptomencomplexes mit den Infectionskrankheiten hingewiesen — ein verhältnissmässig langes ist, noch ein beträchtliches Fieber hervorrufen kann, so muss das Latenzstadium gerade darauf beruhen, dass das fiebererregende Agens im Körper bleibt und erst langsam die Veränderungen herbeiführt, die die Fiebersteigerung zur Folge haben. Es besteht also bei den anscheinend nicht reagirenden Individuen nur eine Trägheit der Reaction, der Reiz muss länger einwirken, ehe er einen Effect ausübt; es gehen alle Stoffwechsel- und Gewebsveränderungen nur langsam vor sich. Das ist nicht etwa eine Umschreibung der Vorgänge, sondern sie trifft, soweit man das heute thun kann, das Wesen der Vorgänge selbst und führt den Vorgang auf eine geringere Reizbarkeit der

wärmebildenden Apparate des Individuums zurück. Diese geringe Activität gegen ein fremdes Agens zeigt sich ja auch darin, dass der Körper seine Abwehrbewegungen so langsam und die zur Elimination dienenden Processe so träge ausführt, dass die fremde Substanz noch zu einer Zeit im Körper circulirt, in der sie bei einem besser reagirenden Individuum längst ausgeschieden ist. Allerdings könnte die Arbeitsleistung bei der Spätreaction als eine geringere erscheinen, indem, wie wir früher ausführten, die Höhe der Temperatur beträchtlich niedriger ist, als bei entsprechender Normalreaction, doch wird es sich wohl nur um eine andere Vertheilung der Arbeitsleistung handeln, indem andere Organe die Zerstörung und Elimination des injicirten Stoffes übernehmen.

Dass die Schnelligkeit in der Ausscheidung des fiebererregenden Agens nicht der Hauptfactor bei der Erhöhung der Temperatur sein kann, dagegen spricht vor allem der Umstand, dass wir bei Annahme dieses Erklärungsgrundes zu dem paradoxen Ergebnisse kommen würden, dass ein fremder Körper (chemische Substanz oder Mikrobium) um so stärker wirkt, je schneller er aus dem Körper ausgeschieden wird, und um so schwächer, je länger er im Körper verweilt. Die Thatsache ist ja allerdings richtig, dass von fremden Substanzen die schädlichen, stark wirkenden gewöhnlich unter stürmischen Erscheinungen, d. h. schnell, eliminirt werden; diese stürmischen Erscheinungen sind aber nicht Folge der schnellen Abscheidung — diese könnte auch ohne bemerkbare Symptome vor sich gehen —, sondern die stürmische Abscheidung ist der Effect der starken Reizung des Organismus durch die Schädlichkeit und ist in vielen Fällen vortheilhaft, während eine schwache Reactionsfähigkeit, die Folge von schwacher Erregbarkeit und träger Abwehr, einem eingedrungenen Mikrobium eben Gelegenheit giebt, seine deletären Wirkungen um so ungestörter zu entfalten. Wer ein schädliches Ingestum schnell durch Erbrechen entleert, wird seltener in die Lage kommen, einen schweren Darmkatarrh zu acquiriren, als derjenige, dessen Magen weniger reizbar ist und der Schädlichkeit durch Ueberführung in den Darm eine längere Einwirkung im Körper gestattet. Ist ja doch jedem Arzt, der nicht im Fieber einen um jeden Preis zu bekämpfenden Feind sieht, ein sogenanntes sthenisches Fieber, das trotz hoher Temperaturen schnell verläuft, lieber als ein niedriges, sehr protrahirtes. Zeigt doch gerade die acute Pneumonie mit ihren

stürmischen Symptomen gewöhnlich recht günstigen Verlauf gegenüber der kaum bemerkbaren Bronchopneumonie mit ihrem irregulären, schleichenden Fieber. Natürlich darf man hier nicht ebenfalls Ursache und Wirkung verwechseln; denn ein hohes Fieber ist, wie schon oben hervorgehoben, die Resultante aus zwei Factoren, aus der Grösse des Krankheitserregers und der Disposition des Organismus; hohes Fieber ist also unter Umständen bedenklich als der Ausdruck einer starken Infection; es ist nicht oder viel weniger bedenklich, wenn es nur der Ausdruck einer activen Reaction eines kräftigen Organismus ist (Sthenie der Alten). Wenn man diese Sätze nicht schon aus der klinischen Erfahrung abstrahirt hätte, so könnte man sie dem Studium der Koch'schen Injection entnehmen; doch darf man nicht vergessen, dass in einem stark reagirenden Organismus bei Erkrankung auch die, zum Ausgleich übermässig angespannten, Regulationsorgane schneller erlahmen, und dass so stark reagirende Individuen nicht nur öfter und stärker schon bei geringen Schädlichkeiten in Anspruch genommen werden, sondern dass sie bei längerer Einwirkung einer starken Schädlichkeit auch schneller consumirt werden. Für die Prognose lässt sich also die Fiebergleichung, weil uns alle Anhaltspunkte bis auf einen zur Lösung fehlen, noch nicht mit Sicherheit in jedem Fall verwerthen; nur die Grösse des Effectes, den ein angewandtes Antipyreticum hervorbringt, steht in direktem Verhältnisse zu der Grösse des vorhandenen Reizes, da sie ja seine Wirkung zu compensiren bestimmt ist.

Es ist also aus den früher mitgetheilten Untersuchungen der Schluss zu ziehen, dass die Disposition zu fiebern nur auf dem Missverhältniss zwischen dem einwirkenden Reiz und der Erregbarkeit der mit der Ausscheidung und Zerstörung des fremden Agens betrauten Apparate beruht; sie rührt nicht etwa davon her, dass ein Organismus refractär ist, also das Mittel als indifferent durch den Körper hindurchpassiren oder gar als unschädliches Agens längere Zeit circuliren lässt; dagegen spricht das späte Nachfieber, welches die längere Abwesenheit der Substanz documentirt, dagegen sprechen auch andere Erscheinungen, die die Einverleibung regelmässig begleiten; denn wir haben nicht einen Patienten, auch unter denen, die erst später mit Fieber reagirten, gefunden, welcher nicht, namentlich nach einer grösseren Dosis, beträchtliche Beschwerden empfunden hätte: Abgeschlagenheit,

Müdigkeit und Muskelschmerzen. Diese Thatsache lehrt auch wieder, dass eine leichte Infectionskrankheit ohne Fieber nur mit Muskelschmerzen und allgemeiner Körperschwäche verlaufen kann. Die eben erwähnten Symptome sind ein Beweis dafür, dass das schädliche Agens auch in anderen als den thermischen Apparaten Reactionserscheinungen hervorruft, dass also der Vernichtungskampf, den der Organismus gegen die Noxe führt, nur an andere Orte verlegt ist.

Die Wirkungsweise der Antipyretica bei Bekämpfung der durch Kochin-Injectionen hervorgerufenen Temperatursteigerung steht in gutem Einklange mit den eben vorgetragenen Ansichten; auch sie beweist die Stärke der Wirkung der Disposition. Von praktischer Bedeutung ist die Thatsache, dass eine wirksame antithermische Beeinflussung nur dann stattfinden kann, wenn das Antipyreticum im Latenzstadium, also bevor das fiebererregende Agens seinen Reizeffect voll ausgeübt hat, zur Anwendung kommt. Auch die Beobachtung ist wichtig, dass verhältnissmässig hohe Dosen des antifebrilen Mittels nöthig sind, um kleine Gaben des fiebererregenden Mittels zu bekämpfen. Aus unseren Versuchen glauben wir ferner den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Herabsetzung der Temperatur durch Antipyretica nur ein scheinbarer Erfolg der Therapie ist, da die Schädlichkeit ungehindert weiter circulirt und in anderen Organen um so stärkere Reizeffecte ausübt. Das Antipyreticum scheint, wenn es nicht causal wirkt, wie das Chinin, welches die Ernährungsbedingungen für die Krankheitserreger verändert, oder wenn es nicht im Vorbereitungsstadium der Temperatursteigerung gegeben wird, was wohl meist unmöglich ist, nur die Arbeit des Organismus bei Bekämpfung der Schädlichkeit zu vermehren oder den Ort der Arbeitsleistung zu verlegen.

Vielleicht ist es gestattet, in einer andern Arbeit auf diese wichtigen Fragen zurückzukommen.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Demonstrationen zur **Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei Tuberculose** und Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel.

Herr R. Virchow:

Ueber Tuberkelheilung.[2])

Meine Herren! Ich hatte mich in der vorigen Sitzung zum Worte gemeldet gegenüber den damals etwas bunt durcheinander schwirrenden Ausdrücken von Heilung der Tuberkeln; es schien mir, dass es vielleicht nicht ganz unzweckmässig sein möchte, von meinem bescheidenen Standpunkte aus einige Worte in bezug auf diese Heilung zu sagen. Ich will gleich hinzufügen: bei dieser Frage kommt von vornherein eine andere Redewendung in betracht, welche zuerst durch Herrn Koch selbst eingeführt worden ist und die, wie mir scheint, nicht wenig dazu beigetragen hat, die Schwierigkeit der Fragestellung zu erhöhen. Herr Koch sagte nämlich, sein Mittel wirke wesentlich auf das „tuberculöse Gewebe." Ich habe von Anfang an das Bedenken gefühlt: was ist hier als „tuberculöses Gewebe" gemeint? Die Begriffe „Tuberkel" und „Tuberculose" haben im Laufe dieses Jahrhunderts so viele Variationen erfahren, dass es sehr schwer ist, für jede einzelne Zeit genau zu fixiren, was man sich darunter gedacht hat. Ich habe einmal den Versuch gemacht, den Begriff Tuberkel speciell auf das Gebilde zu fixiren, wovon man im Anfange dieses Jahrhunderts ausgegangen war, auf

---

1) Sitzung am 10. Februar 1891.

2) Mit Genehmigung des Herrn Vortragenden nach dem von demselben revidirten Stenogramm der Berliner klinischen Wochenschrift.

ein bestimmtes anatomisches Gebilde, ich könnte auch sagen, auf ein bestimmtes Gewebe. So hatte ich auch im Beginn der jetzt schwebenden Erörterungen eine schwache Hoffnung, dass das tuberculöse Gewebe des Herrn Koch eben dieses Gewebe des Tuberkels, des alten bekannten Tuberkels sein werde. Allein im Laufe der Wochen und Monate hat sich die Sache mehr und mehr verschoben, und an die Stelle des umgrenzten Tuberkels, des „Tuberkelkorns", ist ein diffuses, gar nicht mehr körniges oder knotiges Gewebe getreten, welches sich gelegentlich weit und breit ausdehnt, und in welchem nach der Injection mancherlei Wirkungen hervortreten.

Wenn in der letzten Zeit, namentlich aus einzelnen Provinzialuniversitäten, gewissermaassen Vorwürfe darüber laut werden, dass wir uns hier mit Untersuchungen von anatomischen Objecten beschäftigen, so will ich dagegen doch bemerken, dass das der Weg gewesen ist, auf dem überhaupt diejenige Sicherheit des medicinischen Wissens gewonnen ist, zu der wir uns allmählich in die Höhe gearbeitet haben. Warum wir diese Methode nicht auch in diesen Fällen anwenden, warum wir nicht diesen guten Weg, der so grosse Resultate ergeben hat, auch hier verfolgen sollen, ist mir nicht verständlich. Ich werde trotz aller Anzapfungen nicht aufhören, das zu thun, was sich in der Geschichte unserer Wissenschaft als so nützlich erwiesen hat.

Nehmen wir einmal einen ganz gemeinen Fall, z. B. das, was wir alle eine tuberculöse Entzündung nennen, z. B. eine Arachnitis tuberculosa, so wird gewiss niemand zweifeln, dass da sowohl eine Entzündung, als eine Tuberculose zu erkennen ist, und dass sie verschiedene pathologische Veränderungen hervorbringen: die Entzündung ein Exsudat, die Tuberculose ein Gewebe. Gehen wir an die Lunge, so habe ich immer angenommen, dass es da auch so sei, dass es auch da Tuberkel gebe, wirkliches Gewebe, und dass ausser den Tuberkeln im Laufe der sogenannten Phthise eine Menge von entzündlichen Processen auftreten, die keine Tuberkeln seien, z. B. aus der Gruppe der Entzündungen, die ich Ihnen in den letzten Sitzungen vorgeführt habe, namentlich die zwei, die wir seit langen Zeiten als die gewöhnlichen Begleiter der phthisischen Processe kennen, einerseits die glatte weiche katarrhalische Form und andererseits die harte käsige Form. Beide sind doch an sich keine Tuberculose, das wird mir wenigstens niemand einreden können. Ich meine, der

Unterschied sei gerade so gross, wie derjenige bei einer tuberculösen Arachnitis oder bei einer tuberculösen Pleuritis, wo wir neben einander einen exsudativen Process und eine Tuberculose haben. Auch in den Lungen giebt es entzündliche Processe, welche die Alveolen füllen, welche die Hepatisation machen u. s. w. und einen anderen Process, der die wirklichen Tuberkel erzeugt, der also „Gewebe“ bildet. An anderen Stellen liegt die Sache noch complicirter. Nehmen wir z. B. eine tuberculöse Arthritis. Da treffen wir meistentheils ausgedehntes Granulationsgewebe, das mehr und mehr die Synovialis ersetzt. Diese ganze Haut verwandelt sich allmählich in ein, sagen wir einmal, trachomatöses Gewebe, und darin entstehen Tuberkel. Aber wir unterscheiden doch noch immer die Tuberkel von dem anderen Gewebe, welches nicht selbst Tuberkel ist, sondern nur Tuberkel trägt oder hervorbringt.

Ich wünschte recht sehr, dass wir uns über das, was nach einer Injection geschieht, in etwas präciserer Weise unterhalten könnten, dass wir uns wiederum daran gewöhnten zu unterscheiden erstens dasjenige Gewebe, welches im engeren Sinne den Tuberkel zusammensetzt, zweitens dasjenige Gewebe, welches neben dem Tuberkel oder vielleicht schon vor ihm neu entstanden ist, das gemeine entzündliche Gewebe, das Granulationsgewebe oder, wie Sie es nennen wollen, auch gelegentlich Bindegewebe, dann drittens die bloss exsudativen Producte, die überhaupt kein Gewebe sind. Denn eine katarrhalische Pneumonie oder eine käsige Pneumonie producirt überhaupt kein Gewebe, producirt nichts weiter als exsudative Massen, die niemals Gewebe sind und niemals Gewebe werden, aus denen kein Mensch je hat Gewebe entstehen sehen,

Wenn wir nun fragen: worauf wirkt denn nun das Koch'sche Mittel vorzugsweise? Wirkt es auf alle diese drei Dinge? — Ich nehme für diesmal nur die drei, obwohl noch mehrere zu nennen wären; aber ich glaube, es ist vorläufig genug daran. Also, wenn wir fragen: wirkt das Mittel auf alle drei? so will ich an sich gar nicht in Abrede stellen, dass das geschehen mag. Aber die ostensiblen Wirkungen, diejenigen, welche sich ohne weiteres darstellen, sind doch nicht gleichmässig an allen drei vorhanden. Herr Flatau mag mir verzeihen, wenn ich vorläufig auf seine durch Einspritzung hervorgebrachten Tuberkel noch nicht den grossen Werth lege, den er, vielleicht mit Recht, beansprucht. Wir werden uns vielleicht

später davon überzeugen können. Indess vorläufig muss ich sagen, eine unmittelbare Wirkung des Mittels auf Tuberkel als solche ist bisher keineswegs als eine gleichmässige und beständige erwiesen. Ich möchte in dieser Beziehung bemerken, dass die Tuberkel selbst sich schon früherhin nach ihrem verschiedenen Sitze, nach ihrer Zusammensetzung u. s. w. als etwas ungleich erwiesen. Ein miliarer oder submiliarer Lebertuberkel z. B. verhielt sich anders, wie ein Schleimhauttuberkel; ein Tuberkel an einer serösen Haut war stets anders als ein Tuberkel in einer Granulationsmembran. Ich spreche hier nicht anatomisch, sondern in diesem Augenblicke spreche ich von dem physiologischen Verhalten, von den Lebenserscheinungen der Tuberkel. Lassen Sie uns diesen Unterschied einmal im Groben besprechen.

Während wir uns daran gewöhnt haben, anzunehmen, dass jeder Tuberkel einer Schleimhaut sein regelmässiges Ende in einem Geschwür findet, — er zerfällt schliesslich, er liefert allerlei bröcklige oder weiche Detritusmassen, welche sich loslösen, es entsteht an dieser Stelle ein Geschwür, — und während wir von einer Heilung von Schleimhauttuberkeln sprechen, so haben wir doch, wie ich denke, niemals damit gemeint, dass diese Tuberkel resorbirt werden sollten, sondern wir haben immer angenommen, sie werden ausgestossen werden, es wird das entstandene Geschwür sich reinigen, es wird endlich vernarben, und dann ist die Sache abgeschlossen, wenn nichts neues kommt. Eine Heilung in diesem Sinne war uns so geläufig, dass sie in der ganzen Welt als feststehende Form der Wiederherstellung eines erträglichen Zustandes betrachtet wurde.

Aber für eine seröse Haut haben wir niemals angenommen, dass die Sache gleichermaassen verlaufen müsse, dass auch da sich Geschwüre bilden, dass auch da die Geschwüre nachher ihre Producte absonderten, dass sie endlich Narben bildeten u. s. w. Davon wissen wir sehr wenig. Die wenigen Fälle, in denen es wirklich zu einer Ulceration von Tuberkeln einer serösen Haut, z. B. der Pleura oder des Peritoneum kommt, verlaufen in der Regel tödtlich, und von einer Heilung ist dabei überhaupt nicht die Rede. Aber solche Fälle von ulceröser Tuberculose auf serösen Häuten sind, verglichen mit den Schleimhautfällen, excessiv selten. Wenn ich denke, was ich im Laufe eines Semesters für Gelegenheiten habe, ulceröse Processe von Tuberkeln der serösen Häute zu demonstriren,

so sind es höchstens ein paar Fälle, während ich eigentlich keinen Tag habe, wo ich demonstrire, an dem ich nicht ulceröse Tuberculose von Schleimhäuten zeigen kann. Das hängt nicht etwa bloss von der grösseren Frequenz der Schleimhauttuberkel ab. Es giebt ja Fälle genug, in denen tuberculöse Processe der serösen Häute auftreten. Aber es ist ein Unterschied in dem Verlaufe; wir müssen uns ganz allgemein vorstellen, dass die Dinge anders verlaufen an den verschiedenen Orten.

Ich darf vielleicht in Beziehung auf den Kehlkopf darauf hinweisen, dass es Decennien gedauert hat, ehe gerade die besten Beobachter sich entschlossen, das, was wir jetzt allgemein als Tuberculose der Schleimhaut betrachten, als eine Tuberculose anzuerkennen. Louis z. B., gewiss ein vorzüglicher Kenner dieser Processe, war der hartnäckigste Gegner der Lehre von der Tuberculose des Larynx; er behauptete, es komme überhaupt kein Tuberkel im Kehlkopf oder der Luftröhre vor; was da vorkomme, seien keine Tuberkel, sie nehmen nicht den Charakter der Tuberkel an, also wie wir jetzt sagen, sie werden nicht käsig, und weil sie nicht käsig werden, so seien sie auch keine Tuberkel. Nun, wir haben uns über den Begriff des Käsigen als eines nothwendigen Merkmals eines Tuberkels hinweggesetzt, wir nehmen trotzdem, dass kein Käse entsteht, Tuberkel an, aber wir wissen, dieser Tuberkel der Respirationsschleimhaut verläuft nicht, wie die gewöhnlichen Darmtuberkel. Während der Tuberkel am Darm fast immer käsig wird und uns stets die deutliche Form eines käsigen Knotens zeigt, so treffen wir ihn an den Schleimhäuten des Larynx und der Trachea sehr selten in dieser Form. Er ulcerirt hier eben viel früher, er erzeugt daher auch viel oberflächlichere Ulcerationen und deshalb heilt er auch verhältnissmässig leichter, als es der Darmtuberkel thut.

Wenn wir nun fragen, ist das Koch'sche Mittel im Stande, auf alle die verschiedenen jungen Tuberkel, welche sich im Körper befinden, einzuwirken, so will ich gern zugestehen, dass wir an einer Leiche nicht jedem einzelnen Tuberkel genau ansehen können, ob er schon vor den Einspritzungen vorhanden war oder ob er erst nach den Einspritzungen entstanden ist. Wären sie alle vorher dagewesen, nun, dann müssten wir uns darüber wundern, dass diese miliaren Tuberkel im ganzen Körper mit Ausnahme einzelner weniger Schleimhäute gar nicht reagirt haben. Dass eine solche Verschieden-

heit besteht, das, glaube ich, kann man gegenwärtig als eine allgemeine Erfahrung hinstellen. Wäre das Koch'sche Mittel z. B. in der Lage, die eigentlichen Tuberkel, die miliaren und submiliaren Tuberkel, einfach zur Resorption zu bringen, also das, was man wünschen möchte, an ihnen horvorzubringen, nun, dann müssten wir das doch in irgend einer Weise wahrnehmen können. Nun wissen Sie aber, dass die Tuberkel die gewöhnliche Form der Rückbildung, durch welche Resorption von Gewebe vermittelt wird, namentlich die Fettmetamorphose, nur in ganz geringem Umfange zeigen. Eigentliche volle Fettmetamorphose der Tuberkel kommt, genau genommen, nicht vor. Hier und da sieht man einmal in alten Lebertuberkeln fettige Centren, aber das Fett geht nicht einmal aus denselben heraus, es bleibt liegen. Die Tuberkel werden von aussen her durch feste Bindegewebsmassen eingekapselt, so dass jeder Stoffwechsel aufhört, und es geschieht eben nichts. Ich habe in meinem Leben sehr viel nach einer Resolution von Tuberkeln gesucht, ich habe nie die Hoffnung aufgegeben, dass ich noch einmal sehen würde, dass Tuberkel zur Resorption zu bringen seien; aber ich muss leider sagen, dass es mir nie gelungen ist, eine irgend nennenswerthe Anzahl von solchen Beobachtungen zusammenzubringen. Auch durch die Koch'sche Behandlung ist sie nicht grösser geworden. Ich kann nicht behaupten, dass in irgend einer Richtung sich ein Plus von Veränderungen ergeben hätte, welche den Resolutionsvorgängen dieser Kategorie angehören.

Was die Bacillen selbst anbetrifft, so hat Herr Koch bestimmt erklärt, dass sie durch sein Mittel nicht angegriffen würden. In dieser Beziehung ist auch seitdem nichts wesentlich geändert worden. Die Möglichkeit, dass hier und da einmal ein Bacillus zerstört wird, lässt sich nicht in Abrede stellen, aber dass etwa durch das Mittel eine generelle Ertödtung aller Bacillen herbeigeführt und damit die Möglichkeit gegeben würde, sie in vielleicht unschädlicher Weise zur Resorption zu bringen, das hat sich nicht gezeigt. Nebenbei gesagt, wenn wirklich das tuberculöse Gewebe zur Auflösung gebracht und die Bacillen mitsammt dem sonstigen Rückbildungsmaterial resorbirt würden, so wäre das wahrscheinlich ein nicht ganz ungefährlicher Vorgang.

Was die anderen, nicht selbst tuberculösen Gewebe aber anbetrifft, so habe ich aus dem, was ich an Lebenden, und aus dem, was ich an Todten gesehen habe, immer den Eindruck gewonnen,

dass das Nachbargewebe, vorzugsweise das durch Reizung und Entzündung veränderte Nachbargewebe von dem Mittel mehr afficirt wird, als der Tuberkel selbst, dass gerade dieses Nachbargewebe vorzugsweise der Angriffspunkt der Wirkungen ist, welche von dem Mittel ausgehen. Das ist ja in einem gewissen Sinne das Günstige, insofern es die Möglichkeit anbahnt, dass die in den Geweben eingeschlossenen Tuberkel mit der Zerstörung dieses Nachbargewebes frei und darnach aus dem Körper entfernt werden. Aber es besteht auf der anderen Seite auch die Gefahr, dass diese Reizungen des Nachbargewebes, wie wir an mehrfachen Beispielen gesehen haben, zuweilen in einer unerwünschten Weise sich steigern, eine Höhe und eine Ausdehnung erreichen, welche selbst eine Gefahr für den Kranken wird.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit noch eins betonen: ich habe hier in dem Laufe der Zeit, wo ich solche Präparate gezeigt habe, mich nie über die Statistik der Injectionen und ihrer Wirkungen ausgelassen. Wenn jemand aus dieser Omission den Schluss gezogen hat, ich hätte die Meinung, dass jedesmal eine so gefährliche Wirkung einträte, wie das in den Fällen eingetreten war, die ich Ihnen gezeigt habe, so, muss ich sagen, hat er seine Urtheilsfähigkeit nicht gerade sehr stark angespannt. Ich habe nur das gezeigt, was wir fanden; ich habe geglaubt — und ich denke, das ist auch genügend bewahrheitet worden —, dass durch dieses Zeigen auf die Grösse der Gefahr hingewiesen werden würde, welche eintreten kann. Wie oft die Gefahr eintritt, in welchen Fällen sie eintritt, wodurch sie speciell bedingt ist, das sind Fragen, die erst durch lange Untersuchungen genauer festgestellt werden müssen.

Was ich heute ausführen will, ist das, dass nach meiner Auffassung das gereizte oder entzündete oder neugebildete Nachbargewebe das stärker afficirte ist, dass also, wenn Sie das, was beim Lupus nach Injectionen so klar hervortritt, was im Kehlkopf zu sehen ist, — wenn Sie das auf die Lungen oder auf das Gehirn übertragen, wir dann zu dem Resultat kommen, dass es auch da die Nachbartheile sind, die am meisten leiden. Dass an diesen Nachbartheilen Schwellungszustände, starke Hyperämieen, acute Oedeme, hämorrhagische Infiltrationen, Auswanderungen von Leukocyten stattfinden, dass späterhin auch wirkliche Proliferationen in den Geweben geschehen, neue Gewebselemente erzeugt werden u. s. w., darüber kann gar kein Zweifel sein.

Auf der andern Seite ist da eine Frage, die im allgemeinen von allen Seiten mit einer gewissen Zustimmung beantwortet wird, und von der auch ich die Auffassung habe, dass man sie so beantworten kann, vielleicht sogar muss, das ist die Frage, ob nicht durch die Einwirkung des Koch'schen Mittels gewisse Processe des Zerfalls und der Rückbildung, die auch sonst eintreten, in erheblichem Maasse beschleunigt werden, ob also das Tempo des Processes nicht bedeutend gesteigert wird? Dass durch das Koch'sche Mittel irgend ein Process in den Geweben hervorgerufen würde, der nicht auch ohne das Mittel vorkommen kann, das, glaube ich, kann man jetzt schon mit Bestimmtheit ablehnen. Abgesehen von den Fällen, die ich gezeigt habe, wo eine extreme Steigerung eines phlegmonösen Processes stattgefunden hat, können wir sagen, dass alle nach der Injection auftretenden Processe innerhalb des Rahmens der uns bekannten Processe liegen, Formen des Entzündungsprocesses oder der Mortification, wie wir sie auch sonst kannten. Aber ihr Verlauf scheint sich allerdings unter Umständen ausserordentlich zu beschleunigen. Wenn ein Gewebe, das neu wuchert, in kürzester Zeitfrist, im Laufe von ein paar Tagen schon, den ganzen Ablauf bis zur vollen Zerstörung durchmacht, den es sonst vielleicht unter Umständen erst in Monaten durchmacht, so kann das unter Umständen ein grosser Gewinn sein. Denn die schnellere Entfernung der schädlichen Substanz wird ja dann eine Art von Prophylakticum gegen etwa weitergehende Infection der Nachbartheile und der entfernteren Theile sein.

Nun sagen die Herren uns aber, sie beobachten, in den Lungen z. B. „Aufhellungen“, Theile, die sie als von Tuberculose befallene angesehen hatten, hellen sich auf. In dieser Beziehung möchte ich auch wieder daran erinnern, dass hier, wie ich glaube, die Tuberculose und die begleitenden Entzündungen mit einander verwechselt wurden. Diejenige Entzündung, welche am häufigsten die Phthisiker heimsucht, ist die uns seit langen Zeiten bekannte einfache glatte katarrhalische Pneumonie, jene Pneumonie, die sehr gern, namentlich an atelektatischen Stellen, an solchen Stellen, die durch Verstopfung der Bronchien luftleer geworden sind, sich ausbildet, und welche dann sehr leicht jene sonderbaren Erscheinungen hervorbringt, welche Laennec zu seinem grossen Irrthum von der Entstehung der tuberculösen Infiltration aus einer, wie er sagte, gelatinösen Infiltration veranlasst hat. Diese gelatinöse Infiltration ist

gerade eine der Formen, unter denen sich die katarrhalische Pneumonie in einem vorher atelektatisch und zugleich ödematös gewordenen Theile darstellt. Nirgends sehen wir aber häufiger, auch bei den gewöhnlichen Phthisikern, Erscheinungen der Rückbildung, als gerade in diesen katarrhalischen Hepatisationen. Sie stellen hauptsächlich das Feld dar, wo die fettige Metamorphose sowohl die ausgewanderten Leukocyten wie die epithelialen Elemente, welche die Alveolen füllen, in so colossalem Maasse ergreift, dass wir sie mit blossem Auge erkennen können; wir brauchen gar kein Mikroskop dazu. Und diese fettige Metamorphose liefert jenen resorptionsfähigen Detritus, jene milchige Flüssigkeit, die ja auch hinreichend bekannt ist; sie ermöglicht also, dass nachher die ganzen Abschnitte, welche von einer solchen Affection heimgesucht wurden, wieder frei werden. Dann können sie sich unter Umständen auch für den klinischen Beobachter aufhellen, sie können wieder Raum geben für den Eintritt von Luft. Freilich können sie auch definitiv veröden, sie können sich zusammenziehen, sie können schrumpfen. Die Fettmetamorphose ist gewiss derjenige Modus der Rückbildung, der die weit verbreitete Anschauung von der „Aufhellung tuberculöser“ Stellen hauptsächlich erklärt. Gerade diese katarrhalische Pneumonie ist es, von der meiner Meinung nach die Herren reden. Was sonst aufgehellt werden sollte, möchte ich in der That einmal genauer definirt hören. Mir ist nicht bekannt, was das sein könnte. Dass gelegentlich einmal eine rein fibrinöse Pneumonie auch bei einem Phthisiker vorkommen kann, wissen wir. Das ist aber ein so seltener Fall, dass wir ihn hier nicht in Betracht ziehen sollten. Also ich behaupte: die Aufhellung ist eine Erscheinung. welche sich wesentlich auf Vorgänge der katarrhalischen Hepatisation bezieht.

Dagegen brauche ich wohl nicht besonders auszuführen, dass wir bis jetzt von einer spontanen Rückbildung, also von einer Resorption bei käsiger Hepatisation gar nichts wissen. Nie ist mit Sicherheit beobachtet worden, dass ein käsiges Hepatisationsmaterial resorbirt, ohne Schaden resorbirt worden ist. Wenn Sie daher einen Fall haben, in welchem käsige Hepatisation die Dämpfung und das Aufhören der Athemthätigkeit bedingt, dann werden Sie auch nicht darauf rechnen können, dass da irgend etwas anderes geschieht, als dass im günstigsten Falle diese käsigen Massen, wenn sie klein sind, durch Induration ihrer Nachbarschaft abgekapselt

werden, oder, wenn sie gross waren, dass sie zerfallen, erweichen und ulceröse Höhlen bilden. Das sind die beiden Modi der Heilung, welche hier vorkommen. Aber keiner von diesen beiden Modi geht mit Aufhellung einher, keiner bringt wieder respirationsfähiges Gewebe, keiner gestattet, dass die Theile wieder brauchbar werden. Sie sind dann definitiv verloren.

Von dem Koch'schen Mittel hat bis jetzt noch niemand behauptet — und ich glaube, das liegt auch ein wenig ausserhalb seiner Richtung —, dass indurative Processe, also auch Einkapselungsvorgänge, dadurch begünstigt würden. Gerade die relativ heftige Reizung, welche das Mittel erzeugt, steht der Umbildung der jüngeren Gewebe in definitives, festes Bindegewebe entgegen. Was das Mittel an dieser Stelle begünstigen kann, das ist ganz überwiegend die Neigung zum Zerfall, zu früherer und schnellerer Einschmelzung der käsigen Substanz. Das ist auch das, worauf alle Hoffnungen gerichtet sind, dass möglichst schnell alles das Material erweicht und aus dem Körper herausgeschafft wird.

Meine Herren! Das sind die Betrachtungen, welche ich Ihnen vorlegen wollte. Ich will nicht noch wieder auf die Frage zurückgehen, was unter Umständen für Gefahren entstehen können, wenn die Schmelzung stürmisch vor sich geht, wenn das losgelöste Material nicht in demselben Maasse, wie es erzeugt wird, aus dem Körper herausbefördert wird, sondern in andere Theile gelangt, verschluckt, aspirirt oder wo sonst hin getragen wird. Das sind Fragen, die wir zum Theil schon behandelt haben, und jeder kann sich die Antwort selbst geben. Ich wollte nur darauf hinweisen, welche Möglichkeiten der Heilung überhaupt vorliegen, und ich glaube, sie in dem, was ich gesagt habe, ungefähr dargestellt zu haben.

Wir haben also bis jetzt, um es noch einmal kurz zu recapituliren, erstlich keine Beobachtung darüber, dass die Bacillen als solche getödtet und etwa aufgelöst werden; zweitens, wir haben keine direkten Thatsachen, welche beweisen, dass eine Resolution des wirklichen Tuberkelgewebes erfolgt, dass der Tuberkel als solcher infolge des Mittels resorbirt werden könnte. Wir haben drittens eine ganze Reihe von Beobachtungen, welche darthun, dass sowohl der Tuberkel, wie das ihn umgebende Reizungsgewebe, das entzündliche Gewebe, durch das Mittel einer schnellen Zerstörung zugeführt wird, und dass diese Zerstörung die Möglichkeit auch einer relativ frühzeitigen Heilung gewährt. Dagegen haben wir keine Erfahrung

darüber, dass indurative Processe begünstigt würden, dass die Einkapselung, die Umhüllung käsiger Theile mit fibrösen Massen, begünstigt würde. Vielmehr, kann ich wohl sagen, entsteht bisweilen der Verdacht, dass das Mittel schon abgekapselte Massen wieder mobilisirt, wieder in Bewegung bringt und auf diese Weise einen Herd, der wenigstens scheinbar unschädlich geworden war, wieder zu einer actuellen Gefahr für den Kranken macht.

Ich würde mich freuen, meine Herren, wenn Sie aus dem, was ich mitgetheilt habe, für Ihre künftigen Beobachtungen eine etwas schärfere Unterscheidung gewönnen, als es, wie mir scheint, in der letzten Zeit der Fall war. Alle diejenigen, welche, wie ich selber, wünschen, dass aus diesem Mittel für die Menschheit eine dauernde Wohlthat hervorgehen möge, müssen auf das äusserste bedacht sein, dass nicht durch unklare Formulirung und durch das Unterlegen falscher Interpretationen die Nachfolger auf der Bahn der Behandlung irregeführt werden, und dass nicht solche Fälle der Wirkung des Mittels unterstellt werden, welche der ganzen Natur ihrer Veränderungen nach sich dafür wenig oder garnicht qualificiren. Ich bin fern davon, diese Untersuchungen als abgeschlossen zu betrachten. Ich erkenne z. B. mit Vergnügen an, dass es höchst wichtig wäre, die Untersuchungen, von denen uns Herr Flatau unterhalten hat, genauer zu verfolgen und nachzusehen, ob da wirklich eine Resorption vorkommt. Er wird mir verzeihen, wenn ich hervorhebe, dass es in der That etwas sonderbar sein würde, wenn gerade diejenigen Tuberkel, welche durch das Koch'sche Mittel hervorgebracht sind, durch dasselbe zum spontanen Schwinden gebracht würden. Unmöglich ist das ja nicht, ich will das nicht als eine Unmöglichkeit bezeichnen. Indess, wenn wir die Tausende und aber Tausende von miliaren und submiliaren Tuberkeln, die wir im Laufe der letzten Monate in den Leichen von Personen, die Wochen hindurch gespritzt worden waren, unversehrt angetroffen haben, und von denen manche glauben, dass sie alle schon der Zeit vor der Einspritzung zuzuschreiben seien, — wenn wir die sehen, so ist es immerhin etwas schwer, sich vorzustellen, dass die alten Tuberkel, die im Laufe der gewöhnlichen Tuberculose entstandenen, renitent sein sollten, während die neu entstandenen sofort wieder der Zerstörung verfallen. Ich möchte in dieser Beziehung den Wunsch ausdrücken, dass diejenigen Herren, welche nicht gerade mit voller Ueberzeugung sofort nach dem Auftreten neuer Tuberkel

grössere Dosen von Injectionsmasse anwenden wollen. doch einmal recht genau beobachten möchten, was im spontanen Verlauf der Dinge aus diesen kleinen Punkten wird, ob sie zu ihrer Rückbildung einer neuen Einwirkung des Mittels bedürfen, ob sie ohne diese Einwirkung zu grösseren Tuberkeln werden, oder was sonst aus ihnen wird. Das wäre in der That ausserordentlich wichtig zu wissen und würde unsere Kenntniss von dem Gang der Dinge in bester Weise bereichern.

Bericht über die mit dem Koch'schen Heilverfahren auf der medicinischen Klinik zu Strassburg erzielten Erfolge.[1])

Von

Professor **B. Naunyn.**

M. H. Ich habe mit der Vorstellung dieses Falles die Besprechung eröffnet, weil an den übrigen meiner Fälle leider wenig zu demonstriren ist.

Die Fälle, von denen ich hier zu berichten habe, sind Fälle von Lungen- und Kehlkopftuberculose. Wohl habe ich auch Fälle von Tuberculosis peritonei, ja von Meningitis tuberculosa, von Darm-, Drüsen-, Hodentuberculose und von Lupus in Behandlung nehmen können, allein die Fälle sind zu wenig zahlreich, als dass ich auf meine Erfahrungen in dieser Richtung viel Werth legen könnte, hingegen sind meine Erfahrungen über Lungentuberculose und Kehlkopftuberculose so umfangreich, dass ich glaube, der Verpflichtung, die ich heute vor 9 Wochen hier übernommen habe, meine Meinung über die praktische Bedeutung des Koch'schen Verfahrens auszusprechen, nun nicht mehr länger aus dem Wege gehen zu dürfen.

Im ganzen sind es 60 Fälle von Kehlkopf- und Lungentuberculose, die hier in der Zeit von etwa $2^1/_2$ Monaten behandelt wurden.

Die Fälle, von welchen ich spreche, sind sämmtlich längere Zeit in Behandlung geblieben, und nicht wenige davon sind während der ganzen Zeit vom 21. November bis heute verfolgt worden.

---

[1]) Vortrag, gehalten im unterelsässischem Aerzteverein in Strassburg am 31. Januar 1891.

Ich habe zunächst, m. H., zu berichten, wie wir hier die Injectionen ausgeführt und über das, was wir bei den Reactionen gesehen.

Ich kann nach dem, was Sie alle von der Sache wissen und was eben besprochen worden, sehr kurz sein.

Wir haben die Injectionen anfangs nach den von Koch gegebenen Vorschriften streng durchzuführen uns bemüht. Wir waren anfangs kühner als später, wir begannen mit 0,002 und stiegen von Milligramm zu Milligramm bis zu Dosen von 7—8 mg, ja bis zu 1 cg; dann sind wir um 5 mg, sogar um 1 cg gestiegen.

Dass wir Vorsicht gebrauchten, dafür führe ich als Beweis an, dass sogenannte Unglücksfälle durchaus nicht passirt sind. Einen Fall, in welchem unmittelbar die Injection Folgen mit sich geführt, welche uns für das Leben des Patienten fürchten liessen, haben wir nie zu sehen bekommen. Im übrigen war der Zustand, in dem die Patienten sich befanden, aber doch oft ein recht übler. Die allgemeine Reaction liess an Heftigkeit wenig zu wünschen übrig: Schüttelfrost und was dazu gehört, — Sie erlassen mir das weiter auszuführen.

Die Localreactionen waren sicher bei der Kehlkopftuberculose zu constatiren. Zunächst Schmerzen im Larynx, sodann auch mit dem Kehlkopfspiegel zu ersehende Schwellung der tuberculösen Partie.

Auch diese locale Reaction hat erhebliche bedenkliche Erscheinungen nie hervorgebracht.

Was die Erkrankungen der Lunge betrifft, so muss ich gestehen, dass ich im allgemeinen überrascht gewesen bin, wie wenig von Localreactionen zu bemerken war. Die Kranken klagten über Brustschmerzen, man war geneigt, die Schmerzen auf die localen Processe zurückzuführen.

Sehr deutlich bemerkbar war in vereinzelten Fällen die Veränderung des Sputums, es wurde reichlicher, und es traten Bacillen auf, wo sie vorher fehlten.

Sonst ist über locale Reaction wenig zu berichten. Von dem regelmässigen Stärkerwerden des Rasselns in der Reactionsperiode, welches Adamkiewicz berichtet, haben wir hier nichts finden können.

Hingegen habe ich wiederholt, und zwar zweimal höchst eigenartige Erscheinungen beobachtet, die sich auf die Lunge bezogen, aber, wie ich überzeugt bin, mit Tuberculose nichts zu schaffen hatten.

In beiden Fällen — es waren Frauenzimmer, die eine Hysterica, welcher versuchsweise injicirt wurde, die andere eine auf Tuberculose verdächtige Diakonissin — reagirten die Kranken bei Dosen von über 1 cg sehr heftig und warfen wiederholt in der Reaction dendritische Gerinnsel aus den feinsten Bronchien aus, übrigens niemals Bacillen.

Im übrigen will ich nur noch kurz bemerken, dass irgend welche bestimmte Beziehung zwischen allgemeiner und localer Reaction meiner Erfahrung nach nicht besteht. Es trat z. B. Kehlkopfreaction ein ohne allgemeine Reaction. Ebenso wenig aber, glaube ich bestimmt, besteht irgend eine sichere Beziehung zwischen der Heftigkeit der Reaction und der Art und dem Umfang der tuberculösen Lungenerkrankung. Ich habe die Reaction fehlen sehen bei Phthisikern mit anscheinend sehr geringer Affection; ich habe sie bei eben solchen heftig auftreten sehen. Bei sehr progressen Fällen fehlt sie allerdings häufig.

Was die diagnostische Bedeutung des Mittels anlangt, so ist das prompte Eintreten einer heftigen energischen Reaction, namentlich das regelmässige Eintreten einer solchen Reaction unzweifelhaft von grossem diagnostischem Werthe. Absolut beweiskräftig ist die Reaction, wo sie zum Auftreten von Bacillen im Sputum führt.

Trotzdem dürfen wir das Mittel aber auch in dieser Beziehung nicht überschätzen. Dass Nichttuberculöse reagiren, ist kein Zweifel, und die Tuberculösen reagiren oft zögernd. Da bedarf man oft langer Zeit, mehrerer Wochen, ehe man zu einer Ueberzeugung kommt, und in manchen Fällen bleibt man im ungewissen nach wie vor. Viel deutlicher fallen die Reactionen natürlich aus, wenn man von vornherein mit starken Dosen beginnt, doch möchte ich ein solches Forciren der Reaction nicht rathen. Fangen Sie ja nicht mit grossen Dosen an, Sie könnten dies unter Umständen sehr zu beklagen haben.

Sie müssen jedenfalls vorher sich mit kleinen Dosen überzeugen, dass der Kranke das Mittel gut verträgt.

Was die Erfolge des Mittels, die Resultate der Behandlung anlangt, so halte ich mich zunächst ausschliesslich an die Lungentuberculose.

Für die Behandlung sind die Lungentuberculosen nach ihrer Schwere zu unterscheiden; ich unterscheide Phthisis progressa, Phthisis incipiens und Casus phthiseos suspecti, suspecte Fälle.

Diese Unterscheidung ist misslich, denn es ist sehr schwer, die Erkrankungen in den phthisischen Lungen ihrem Umfange nach zu bestimmen. Jeder Erfahrene wird sich oft überzeugt haben, dass die Erkrankung viel umfangreicher ist, als sie auf Grund der sogenannten physikalischen Methoden erscheint.

Wenn ich von Phthisis progressa spreche, dann meine ich Fälle folgender Art: Offenbar erheblich entwickelte, infiltrative Erkrankungen der Lunge, mehr minder verbreitete Dämpfung über den oberen Lungenlappen beiderseits, verbunden mit Rasselgeräuschen, erheblich reducirter Kräftezustand. Fieber braucht nicht vorhanden zu sein, aber ziemlich reichliches Sputum mit Bacillen.

Nach meinen Beobachtungen muss ich abrathen, derartige Fälle der Koch'schen Behandlung zu unterziehen, denn ich habe keinen solchen Fall besser, fast alle aber schlechter werden sehen. Ich will indess nicht behaupten, dass die Verschlechterung dem Mittel auf das Conto zu schreiben — diese Fälle verlaufen eben, wenn sie in's Spital kommen, unglücklich — allein ich sage, diese Fälle vertragen das Mittel schlecht; entweder sie reagirten, dann weiss man aber wenigstens, wie man daran ist, man hat in der Reaction einen Maassstab, nach dem man sich richten kann. Oder sie reagiren gar nicht: das Fieber bleibt, wie es ist, man weiss dann zunächst gar nicht, wie man daran ist. Bald aber tritt mehr oder weniger schnell Verfall ein, schliesslich muss die Einspritzung ausgesetzt werden. So ist es wenigstens mir gegangen und, täusche ich mich nicht, so ist das der allgemeine Eindruck.

Deshalb lautet jetzt die Vorschrift: Nur beginnende Phthisen sollen der Behandlung unterzogen werden. Wir haben uns bemüht, dieser Vorschrift gerecht zu werden. Von den 60 von uns behandelten Fällen gehörte die Mehrzahl der Kategorie an, die man als Phthisis incipiens bezeichnet. Etwa 40 oder mehr gehören sicher hierher: höchstens geringe Infiltration einer Spitze, meist nur Katarrh über beiden, oft nur einer Spitze, etwas Knacken, etwas Pectoriloqui, kein oder sehr geringes Fieber, kein oder nur leichter Durchfall, leidlicher Ernährungszustand, keine Complicationen, ausser was im Interesse der Beobachtung zugelassen wurde, Larynxphthise, das waren die Erscheinungen, welche bei dem Gros der von uns beobachteten Fälle bestanden.

Diese Fälle verhielten sich ausserordentlich verschieden: einige davon besserten sich, unter meinen Fällen 9, darunter einige höchst

erfreulich; bis zu 8 Pfd. Gewichtszunahme konnte constatirt werden. Die Ernährung wurde viel besser, das Sputum gering; bei zweien verschwanden die Bacillen. Sehr wenig jedoch war von einer Besserung des Localprocesses in den Lungen zu bemerken. Nur in 2 Fällen haben wir uns entschliessen können, zu Protokoll zu geben, dass die Rasselgeräusche entschieden geringer geworden seien.

Die grosse Masse der 40 Fälle von Phthisis incipiens zeigte keine nennenswerthe Veränderung, weder zum guten noch zum schlechten. Leider aber hatten wir unter unseren Fällen eine ganze Anzahl solcher, die sich erheblich verschlechterten; 12 Fälle haben bei aller Unparteilichkeit als verschlechtert notirt werden müssen, darunter 6 leider als sehr verschlechtert. Ich kann es nicht in Abrede stellen, dass einige von diesen Fällen geeignet erscheinen, es wahrscheinlich zu machen, dass die Koch'sche Behandlung nicht imstande ist, eine derartige Verschlechterung aufzuhalten, ein Fall scheint mir sogar geeignet, den Verdacht zu erwecken, dass unter Umständen die Koch'sche Behandlung geradezu die Ursache der Verschlimmerung werden kann. Auf diesen letzteren Fall komme ich ausführlich zurück.

Die anderen dieser verschlechterten Fälle lagen wie folgt: Die Kranken reagiren von Anfang an normal oder wenig oder gar nicht. Man steigt allmählich auf 0,005—0,008, vielleicht auch auf 0,01. Jetzt tritt deutliche aber mässige Reaction ein; bei der Wiederholung der gleichen Dosis nach 3 oder 4 Tagen dieselbe oder heftigere Reaction. Man geht jetzt auf eine schwächere Dosis zurück, der Kranke reagirt immer noch, oder noch stärker, endlich beruhigt er sich. Man versucht es wieder, jetzt reagirt er schon bei einer schwächeren Dosis, die Reaction ist auffallend, lang andauernd; kurz und gut, nach einiger Zeit ist dauerndes Fieber eingetreten, oder das anfangs schwächere stärker geworden, und es geht auch in allem anderen jetzt allmählich bergab, der Process in der Lunge wird entschieden deutlicher. Anfangs nur einseitig, ist er jetzt beiderseitig nachzuweisen.

Solche Verschlimmerung kann aber auch bei bisher ganz normal reagirenden und bisher anscheinend günstig verlaufenden Fällen erscheinen. Ich sah sie eintreten, wo der Kranke bereits 14 Tage, ja 3 Wochen, in einem Falle, wo er bereits 5 Wochen unter der Wirkung des Mittels stand.

Ich führe diesen letzteren Fall hier an:

An Tuberculose im Sommer 1890 erkrankt; im Herbst hatte er sich

gebessert; fieberfrei bei gutem Befinden mit sehr mässigem Katarrh links, trat er in die Behandlung ein. Die Besserung ging bei sehr mässiger Reaction recht erfreulich weiter. Das dauerte fünf Wochen. Dann aber folgte bei 0,015 eine Verschlimmerung, das Fieber ging in die Höhe, es zeigte sich auch für die physikalische Untersuchung eine Exacerbation des chronischen Processes in der linken Lunge. Der Kranke hatte also unter voller Einwirkung des Mittels gestanden, und das durch 5 Wochen, als diese Verschlimmerung eintrat.

Ein anderer Fall hat mir noch mehr zu denken gegeben:

Ein junger Mann, 18 Jahre alt, mit anscheinend beginnender Phthise, Lungenkatarrh der Spitze bei gutem Kräftezustand. Hier nach 0,002 Injection Reaction, mässige Temperatur 39,0, anderen Tages fieberfrei. Nach zwei Tagen folgten 0,003. Die Reaction brachte ziemlich hohe Temperatur: 39,7; von jetzt an blieb der Kranke in zunächst mässigem Fieber, das dann von Tag zu Tag stärker wurde, dazu Cyanose, Dyspnoe; nach 14 Tagen ist heute Morgen der Kranke gestorben. Die Section ist leider noch nicht gemacht. Die Diagnose lautet: acute miliare Tuberculose.[1])

Die Verschlimmerung ist hier eingetreten in unmittelbarem Anschluss an eine fieberhafte Reaction auf eine Koch'sche Einspritzung, und — m. H. — niemand, der solchen Fall gesehen, wird sich dem Eindruck verschliessen können, dass das Mittel unter Umständen sehr gefährlich sein kann.

Also, m. H., das sind die Erfahrungen über die Fälle, die ich gesehen habe. Ich möchte aber nicht missverstanden werden. Ich halte es nicht an der Zeit, daraufhin den Ausspruch zu thun, dass das Mittel nicht berufen sei, in der Behandlung der Lungentuberculose etwas zu leisten. Jedenfalls aber muss man auf das eine dringen: äusserste Vorsicht! — Ich wenigstens würde die Behandlung solcher Kranken nie zulassen, ausser unter Beobachtung der alleräussersten Vorsicht, d. h. Vermeidung jeder erheblichen Fieberreaction! Das erfordert allerdings viel Geduld von beiden Seiten, und ob die Patienten diese Geduld häufig behalten werden, das scheint mir zweifelhaft, denn Vorsicht heisst hier nichts anderes als: wir beginnen höchstens mit 0,001, sodann Steigerung um ja nicht mehr als um $^1/_2$—1 mg. Dabei aber immer Pausen von mindestens 2—3 Tagen. Sowie ernste febrile oder sonstwie ernste Effecte auftreten, sind sofort kleinere Dosen geboten. Auf diese Weise werden

[1]) Die Section (von Prof. v. Recklinghausen am 2. Februar ausgeführt) hat dann frische acute Miliartuberculose ergeben.

Sie sich eine lange Zeit mit kleinen Dosen herumplagen und selten zu denen kommen, die seiner Zeit als diejenigen angegeben wurden, welche nöthig sind, um Heilung zu bewirken.

Ich habe den Eindruck, dass bei derartiger Vorsicht in der Behandlung und bei Vermeidung jeder febrilen Reaction die Sache nicht schlecht geht. Die Kranken lassen sich meist dann die Behandlung gern gefallen, soweit ihnen ihre Zeit es gestattet.

Eine vergleichende Statistik, die entschiede, was das Mittel leistet, giebt es noch nicht. Ich kann nicht sagen, dass die Zahl der gebesserten Fälle eine besonders imponirende war, sowie ich auch nicht sagen kann, dass in den betreffenden Fällen die Besserung gerade eine imponirend weitgehende gewesen sei. Doch habe ich den Eindruck gewonnen, dass das Koch'sche Mittel den Heilungsprocess in an und für sich nicht ungünstigen Fällen fördert.

Man muss es der Zeit anheimstellen, die Entscheidung darüber zu bringen, wie weit es hierin die alten Verfahren übertrifft. Sicherlich aber, um es nochmals zu betonen, ist die allergrösste Vorsicht absolut nothwendig und besonders jede ernste febrile Reaction zu vermeiden, denn ungefährlich erscheint mir das Mittel nicht.

Schliesslich, meine Herren, habe ich noch über 2 Fälle zu berichten. Ich hatte diese im Sinne, als ich von Fällen Casus phthiseos suspecti, von suspecten Fällen sprach.

Diese Fälle könnten demonstrirt werden, um durch sie evident zu machen, dass durch Koch's Verfahren Heilung der Tuberculose zustande gebracht werde. Sie dürften in dieser Beziehung zu den eclatantesten gehören, sie sind unzweifelhaft sehr lehrreich.

Der eine Fall betrifft einen Cand. med., der andere, dessen Kenntniss ich meinem Collegen Herrn Kohts verdanke einen Herrn hier aus der Stadt.

Der erste Fall kam vor 3/4 Jahren in meine Behandlung mit heftiger Hämoptoë. Ich fand bei ihm evidenten Spitzenkatarrh. Wie das bei jungen Leuten nicht so selten, der Process ist sehr günstig verlaufen, das Sputum verschwand, und nach zweimonatlicher Erholung konnte der Herr wieder seinen Studien hier obliegen. Gleich nachdem die Koch'sche Flüssigkeit hierher gelangt, machten wir bei dem jungen Mann behufs Diagnose eine Probeinjection. Bei 0,005 reagirte er bereits recht deutlich, auf 0,006 sehr stark u. s. w. bis 0,015, bei welcher zum ersten mal die lange gesuchten Bacillen in grosser Menge erschienen. In diesem Stadium befand sich der Kranke, als ich den Fall vor neun Wochen zum ersten male hier besprach. Ich sagte damals, dass ich hoffe, die Bacillen werden verschwin-

den, und das ist auch eingetreten: er hat noch 14 Tage lang auf jede Injection reagirt, bei jeder Reaction Bacillen ausgeworfen; dann sind die Bacillen definitiv aus dem Sputum verschwunden. Wir haben streng nach Koch die Injectionen fortgesetzt und sind schliesslich auf 0,15 gestiegen. Das hat der Kranke auch gut vertragen. An Gewicht hatte er 8 Pfund eingebüsst. Er ging nach Hause, wo er sich dann erholte und die 8 Pfund Körpergewicht und noch etwas mehr dazu einbrachte.

Jetzt ist der junge Mann wieder hier, und wir haben mit geringen Dosen wieder angefangen. Er erhielt heute vor 8 Tagen die zweite Injection — 8 cg — und hat leicht reagirt, von Bacillen im Sputum noch keine Spur.

Der zweite Fall ist ein höchst interessanter, durch dessen Ueberlassung mich Herr Kohts zu besonderem Danke verpflichtete.

Ein Herr ohne auf Tuberculose verdächtige Erscheinungen, nur ist die Heredität in dieser Beziehung nicht günstig. Seit einiger Zeit stellten sich Schmerzen auf der Brust und pleuritische Reibegeräusche auf beiden Seiten an zahlreichen Stellen ein. Ich habe damals den Kranken mit Professor Kohts untersucht. Ich fand sonst nichts, was auf Tuberculose hätte deuten können, als die unheimlichen Reibegeräusche. Der Patient fühlte sich sonst wohl und wollte damals gerade nach der Riviera gehen. Wir entschlossen uns aber zu einer Probeinjection. Er reagirte, und nach der dritten Injection fanden sich Sputum und Bacillen, während er vorher niemals expectorirt hatte. Es ging so eine Zeit lang, dann hörte der Auswurf auf, die Bacillen verschwanden auch, College Kohts und ich konnten trotz zahlreicher Sputauntersuchungen keine Bacillen mehr finden. Wir haben die Injectionen fortgesetzt bis auf erhebliche Dosen, nämlich 6 cg, dann haben wir aufgehört, da er längst nicht mehr reagirte.

Sind das nun Fälle von sicherer Heilung der Tuberculose? Ich glaube, man kann das nicht behaupten! Sicher ist, dass wir in beiden Fällen einen Herd aufgerührt haben, ob aber auch nur dieser geheilt ist? Auch das möchte ich nicht zu behaupten wagen. Wenn man die Localreaction beim Lupus heranzieht, um dies unser Experiment zu deuten, so wird man wohl zugeben müssen, dass hier ein localer Process in der Lunge vorhanden war, der durch Reaction auf die Koch'sche Injection zum Auftreten der Bacillen im Sputum führte. Dass dann die Bacillen im Sputum schwanden, dies kann ebenso darauf beruhen, dass die locale Reaction nicht mehr mit der Energie auftritt, wie anfangs.

Die Energie der Reaction beim Lupus ist ja auch anfangs sehr stark, dann wird sie trotz aller Steigerung der Dosis schwächer, und schliesslich erlischt sie, oft ehe der Process geheilt ist! Dass die

Reaction, die locale und allgemeine, schliesslich nicht mehr zustande kommt, beweist nicht die Heilung.

Meine Herren! Wir müssen uns klar werden, ob es bewiesen ist, dass dies geheilte Fälle von Tuberculose sind.

Und wenn wir uns diese Frage stellen müssen, so müssen wir sie mit einem kalten „Nein, es ist nicht erwiesen", beantworten.

Ich gehe weiter m. H., ist das nicht sicher, dass diese Fälle geheilt sind, dann ist es auch fraglich, ob es überhaupt berechtigt ist, die Koch'sche Behandlung mit solchen Kranken vorzunehmen?

Soviel ist sicher: Die Localreaction ist da, die Localreaction hat den Process aufgerührt und hat dem Kranken Bacillen in die Bronchien gebracht, wo vorher keine waren. Die Bacillen sind infectionstüchtig. Ist es nun sicher, dass sie keine Infection der Lungen durch Aspiration bewirkt haben? Es dürfte sich niemand finden, der dies behaupten wollte! der behaupten wollte, dass niemals eine Infection auf diesem Wege zustande käme!

Welchen Grund haben wir, die Wahrscheinlichkeit zu bemängeln, dass in diesem Falle das Experiment der Inhalationstuberculose zutrifft?

Die Sache ist so einfach wie nur denkbar, und in diesem Lichte betrachtet erscheint die Leistung des Koch'schen Verfahrens gerade in solchen Fällen recht bedenklich.

Fragen wir uns weiter als Praktiker, wie denn der Fall ohne dies verlaufen wäre. Haben wir nicht viele Fälle, wo solche Kranken wie unser cand. med. weiterhin und bis ins hohe Alter von ihren Leiden verschont bleiben? Man kann also auch nicht behaupten, der Kranke wäre ohne unsern Eingriff seiner Tuberculose erlegen.

Ueber die Fälle mit Kehlkopftuberculose kann ich nur folgendes bemerken: Die locale Reaction war häufig zu sehen; dann schien es, als ob die Geschwüre sich reinigten, und hier und da als ob sie heilen wollten; sichere Heilung habe ich nirgends constatiren können; vielmehr ist fast überall schliesslich eine Verschlimmerung und in 3 Fällen eine sehr bedeutende und schnelle Verschlimmerung eingetreten. In einem Fall, in welchem lediglich eine Schwellung der falschen Stimmbänder bestand, nahm diese bedeutend ab, doch blieb in diesem die Diagnose unsicher, da in den Lungen nichts und im Auswurf niemals Bacillen waren.

M. H. ich möchte aber nicht missverstanden werden! Ich bin der letzte, der die Koch'sche Entdeckung unterschätzt. Wer ein

mal die Reaction eines Lupus auf Koch's Mittel gesehen, der weiss, dass es sich hier um etwas handelt, was, sei es specifisch oder nicht streng specifisch, so doch jedenfalls in besonders hervorragender Weise auf die Tuberculose und damit verwandte Processe wirkt.

Wir wollen hoffen, dass das Mittel, welches vorläufig noch in etwas unreiner Form vorliegt, später in reinerer Form dem Publikum dargeboten, und vielleicht dann auch die mit dem Mittel jetzt verbundene Gefahr vermieden wird! Es ist ja möglich, dass jetzt mehrere wirksame Substanzen in dem Mittel vorhanden sind, deren eins die heilsame Reaction, deren anderes die Gefahren bringt.

Wenn ich mich nicht irre, so liegt ja schon in Koch's Auffassung die Andeutung hiervon, hoffen wir also, dass später das Mittel in reinerer Gestalt und dem praktischen Gebrauche entsprechend dargeboten werden könne. Dürfen wir dies hoffen, dann dürfen wir ja auch immer noch von dem Mittel für spätere Zeit das hoffen, was es uns anfangs versprach.

Das möchte ich nochmals betonen: Ich glaube an die Verbesserungsfähigkeit des Mittels. Ich halte seine Entdeckung unter allen Umständen für eins der bedeutendsten Resultate wissenschaftlicher Forschung, welche die Neuzeit gebracht.

Derjenige aber, welcher es für zulässig hält, ein solches Mittel nach der Perspective zu beurtheilen, welche es auf mögliche praktische Fortschritte eröffnet, mag schon heute keinen Anstand nehmen, seine Entdeckung als eine gewaltige That der Wissenschaft zu begrüssen.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Breslau.

Die bisherigen Erfolge des Koch'schen Heilverfahrens gegen Tuberculose.[1])

Von

Prof. Dr. **Mikulicz**, Direktor der Anstalt.

M. H.! Als ich vor zwei Monaten die Ehre hatte, Ihnen in Gemeinschaft mit meinen Collegen vom Allerheiligen Hospital die unmittelbaren Wirkungen des Koch'schen Mittels an Kranken zu demonstriren, hatte ich eine leichte Aufgabe zu erfüllen. Wir alle besahen uns mit freudigem Herzen die verschiedenartigen Erscheinungen, welche die ganze Welt mit Staunen und Bewunderung erfüllten. Wir gingen in der sicheren Hoffnung auseinander, in kurzer Zeit nicht nur die leichteren, sondern auch die schwersten Fälle von Tuberculose heilen zu sehen. Wenn ich Ihnen heute nach 10 wöchentlicher Beobachtung über die nunmehrigen Erfolge des Verfahrens berichten soll, so stehe ich ohne Zweifel vor einer weit schwierigeren Aufgabe. Es ist Ihnen ja kein Geheimniss, dass die anfängliche Begeisterung für das Koch'sche Mittel sehr bald einer nüchterneren Auffassung gewichen ist, dass wir unsere überschwänglichen Hoffnungen auf ein bescheidenes Maass reduciren mussten, und dass von manchen Seiten vielfach nicht nur an der Heilwirkung des Mittels gezweifelt, sondern dasselbe geradezu als ein gefährliches und schädliches bezeichnet wird. Es ist kein Zweifel, wir befinden uns zur Zeit im Stadium der Reaction, welche

[1]) Nach einem in der medicinischen Section der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur am 30. Januar 1891 gehaltenen Vortrage.

naturgemäss an Intensität dem anfänglichen Enthusiasmus nicht nachsteht. Es lässt sich zur Zeit nicht absehen, wie weit diese Reaction die praktische Bedeutung des Koch'schen Verfahrens einschränken wird. Wem aber die Geschichte der Medicin nicht ganz fremd ist, dem wird bekannt sein, dase gerade die grössten Erfindungen und Entdeckungen auf diesem Gebiete nicht ohne läuternden Kampf Eingang gefunden haben. Wir dürfen uns deshalb heute durch die herrschende Gegenströmung durchaus nicht entmuthigen lassen.

Dass für mich in diesem Stadium, in welchem jeder Tag neue Fragen, aber keine definitiven Antworten bringt, die Berichterstattung sehr schwer wird, brauche ich kaum zu sagen. Es wäre deshalb vielleicht zweckmässiger gewesen, wenn ich meinen Bericht auf Monate hinausgeschoben hätte. Wenn ich trotzdem schon heute mit demselben vor Sie trete, so geschieht dies aus zwei Gründen. Erstens halte ich es für meine Pflicht, dem vollkommen absprechenden Urtheil einzelner Beobachter entgegenzutreten; wir laufen ja Gefahr, auch das, was an der grossartigen Entdeckung Koch's thatsächlich praktischen Werth hat, mit über Bord zu werfen. Es genügt, wenn wir zunächst unsere eigenen Illusionen zerstören, welche weit über das hinausgingen, was Koch selbst von seinem Mittel erwartet und versprochen hat. Es wird doch niemand leugnen wollen, dass wir im Anfang auch die schwersten hoffnungslosesten Fälle von Tuberculose dem Koch'schen Verfahren unterzogen, während Koch doch nur für frische und leichte Fälle sich einen sicheren Erfolg versprach. Es wird uns deshalb gewiss niemand einen Vorwurf machen, dass wir uns auch hier Hoffnungen machten und dem Mittel mehr zutrauten als Koch selbst. Es kann aber von uns mit Recht verlangt werden, dass wir wenigstens für diese Kategorie von Misserfolgen Koch nicht verantwortlich machen.

Der zweite Grund, der mich bestimmt, schon heute zu sprechen, ist der, dass wir bei aller Unklarheit unserer Beobachtungen doch schon manches gelernt haben. Vor allem haben wir schon genügende Erfahrung, um wenigstens annähernd zu bestimmen, bei welcher Anwendungsweise und in welchen Fällen das Verfahren ohne Erfolg bleibt oder sogar schaden kann, und dies ist allerdings das wichtigste, was wir zunächst festzustellen haben.

Meine Beobachtungen beziehen sich auf 88 Personen, bei welchen das Koch'sche Mittel angewendet wurde. Zunächst habe

ich, um mir selbst ein Urtheil über die Wirkung desselben an Gesunden zu bilden, 10 Personen je eine Injection gemacht, bei welchen keinerlei krankhafte Veränderungen der Organe nachzuweisen waren.

Reaction nach der Injection des Koch'schen Mittels bei 10 gesunden Personen.

		Datum	Dosis	Eintritt d. Reaction nach	Dauer der Reaction	Maxim. der Temp.	Maxim. des Pulses
1.	Dr. L., 30 J.	6. Dec.	0,01	Keine Reaction			
2.	Dr. S., 26 J.	8. „	0,01	Keine Reaction			
3.	Dr. S., 25 J., 1885 „Lungenkatarrh“ überstanden	9. „	0,005	Keine Reaction			
4.	Cand. med. W., 22 J.	17. „	0,01	Keine Reaction			
5.	Dr. B., 25 J.	4. „	0,01	29 Std.	30 Std.	38,8	92 [1]
6.	Dr. v. N., 30 J.	5. „	0,01	9½ „	31 „	37,9	100 [2]
7.	Dr. T., 26 J.	7. „	0,01	9½ „	30 „	39,0	128 [3]
8.	Cand. med. Z., 22 J.	15. „	0,01	10 „	24 „	38,6	92 [4]
9.	K., Diener, 23 J.	28. „	0,01	10 „	44 „	38,6	108 [5]
10.	C., Heilgehülfe, 29 J.	30. „	0,01	Keine Reaction			

Die vorliegende Tabelle giebt Aufschluss über die Wirkung des Mittels. Es handelte sich durchgehends um Männer zwischen 22 und 30 Jahren. Bei 5 derselben trat nach Injectionen von 0,01 resp. 0,005 keine Reaction ein. Bei den anderen 5 trat nach 0,01 eine mehr oder weniger ausgesprochene Reaction unter den bekannten Erscheinungen ein. In allen 5 Fällen war die Temperatur und Pulsfrequenz erhöht, am auffälligsten im Fall 7 (Temperatur 39, Puls 128).

[1]) Frösteln, Mattigkeit, etwas Kopfschmerz und Schwindel.

[2]) Starke Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, ziehende Schmerzen in den Gelenken, Appetitlosigkeit.

[3]) Kopfschmerzen, starkes Unbehagen und Abgeschlagenheit, Schmerzen in der Oberschenkelmusculatur und Ziehen im Kreuz, Schmerz an der Injectionsstelle.

[4]) Kopfschmerzen, Frösteln, Benommenheit, Schmerzen an der Injectionsstelle.

[5]) Kopfschmerzen, Uebelkeiten, Mattigkeit.

Von den 78 Kranken wurden 73 in der Klinik, 5 ausserhalb behandelt. Bei 25 Patienten war Tuberculose mit Sicherheit auszuschliessen. Dieser Nachweis wurde erbracht entweder durch die Operation resp. mikroskopische Untersuchung excidirter Gewebsstücke, durch die Beobachtungen des weiteren Verlaufes, oder endlich (in einem Falle) durch die Autopsie. Die injicirten Mengen betrugen 0,001—0,015. In den meisten Fällen begnügte ich mich nicht mit der einmaligen Injection einer kleinen Dosis, sondern liess eine zweite oder selbst dritte in steigender Dosis folgen, sodass die zuletzt injicirte Menge zwischen 0,005 und 0,01 schwankte. Die hierher gehörigen Krankheitsfälle sind:

5 Fälle von Nekrose infolge von acuter Osteomyelitis,
2 Fälle von gonorrhoischer Hüftgelenksentzündung,
2 Fälle von Arthritis deformans,
3 Fälle von tertiärer Syphilis,
4 Fälle von Mastdarmfistel (nicht tuberculös),
1 Fall von Empyema thoracis,
1 Fall von granulirender Wunde (an der Zunge),
1 Fall von Otitis media suppurativa,
1 Fall von Bubo inguinalis,
1 Fall von Perichondritis laryngis,
1 Fall von Sarcoma ossis ilei,
1 Fall von Carcinoma pharyngis,
1 Fall von Carcinoma pylori et peritonei,
1 Fall von malignen Lymphomen.

Von den angeführten Fällen reagirten 22 weder allgemein noch local. In 3 Fällen trat eine Allgemeinreaction ohne locale Veränderungen ein. Zunächst in dem Falle von Carcinose des Peritoneums (infolge eines Pylorusscarcinoms); nachdem 3 Injectionen von 0,001, 0,002, 0,005 erfolglos geblieben, trat auf die vierte von 0,01 eine starke, von einem Schüttelfrost eingeleitete Allgemeinreaction ein (Temperatur bis 39,7). Der Fall kam später zur Obduction; es fand sich in einer Lungenspitze eine alte tuberculöse Schwiele.

In einem Falle von gonorrhoischer Hüftgelenksentzündung folgte auf Injection von 0,005 und 0,1 eine kurzdauernde Temperatursteigerung auf 38,4 und 39,1 ohne sonstige typische Reactionserscheinungen. Endlich folgte in einem Falle von Nekrose nach acuter Osteomyelitis des Oberschenkels nach der Injection von 0,01

eine Temperatursteigerung bis 38,3; die in steigender Dosis bis 0,1 gemachten Injectionen gaben stärkere Allgemeinreactionen (Temperatur bis 40,2), ohne deutliche locale Veränderungen.

3 Fälle blieben, abgesehen von der Reaction auf das Koch-sche Mittel, zweifelhaft. Bei zweien war nach den klinischen Erscheinungen mit aller Wahrscheinlichkeit Tuberculose anzunehmen, wenigstens sprach nichts gegen diese Annahme (Lymphadenitis inguinalis mit Bildung eines kalten Abscesses, chronische Epididymitis mit Hydrocele). In dem einen Falle folgte eine ausgesprochene allgemeine und locale Reaction, in dem anderen war nur die Allgemeinreaction deutlich entwickelt, während die localen Erscheinungen sehr geringfügig waren. Im dritten zweifelhaften Falle (Periostitis am Epicondylus humeri) konnte Tuberculose zwar nicht ausgeschlossen werden, es waren aber keine sicheren Anzeichen dafür vorhanden; hier folgte auf die Injection von 0,005 und 0,01 keinerlei Reaction.

50 Kranke waren sicher mit Tuberculose behaftet, und zwar wurde die Diagnose auch hier ganz unabhängig vom Koch'schen Mittel gestellt. Es hat wohl keinen Zweck, Ihnen die Fälle einzeln aufzuzählen, sie lassen sich am besten in folgenden Gruppen anführen:

30 Fälle von Knochen- und Gelenktuberculose, davon mehrere mit multiplen Herden. 12 mal handelte es sich um vollständig abgeschlossene Erkrankungsherde, während 18 mal eine Communication durch spontan aufgebrochene Fisteln oder durch Operationswunden nach aussen bestand.

20 Fälle von Weichtheiltuberculose, und zwar 11 mal mit ganz geschlossenen, 9 mal mit nach aussen communicirenden Erkrankungsherden. Unter den 20 Fällen befanden sich:

1 Fall von Lupus des Gesichtes,
1 Fall von skrophulöser Hypertrophie der Oberlippe,
1 Fall von Larynxtuberculose,
5 Fälle von tuberculösen Geschwüren des Mastdarms.
2 Fälle von Tendovaginitis am Handrücken,
7 Fälle von Lymphomen,
5 Fälle von Senkungsabscessen[1]).

[1]) Soweit die Senkungsabscesse auf nachweisbare Knochenherde zurückzuführen waren, sind sie bei den Knochen- und Gelenkerkrankungen aufgezählt. — Wenn bei einem Patienten zwei verschiedenartige Krankheitsherde vorkamen, wurden sie hier doppelt angeführt.

Es ist Ihnen wohl bekannt, meine Herren, dass in den chirurgischen Fällen von Tuberculose die Reactionserscheinungen nicht immer genau nach dem von Koch beschriebenen Typus eintreten. Die vielfachen Abweichungen in dieser Richtung haben wohl manche Beobachter veranlasst, dem Koch'schen Mittel ohne weiteres jede diagnostische Bedeutung abzusprechen. Ich kann mich dieser Anschauung durchaus nicht anschliessen; ich glaube, dass es unsere Aufgabe ist, die Abweichungen von dem gewöhnlichen Typus zu studiren und Regeln zu suchen, welche die zur Zeit noch bestehende Unsicherheit in der diagnostischen Verwerthung des Mittels beseitigen.

Bevor ich auf die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Mittels weiter eingehe, möchte ich Ihnen eine zusammenfassende Mittheilung über den Verlauf der allgemeinen und localen Reaction bei meinen 50 Tuberculösen geben.

Die allgemeine Reaction blieb bei keinem unserer Tuberculösen aus, wenn auch in Bezug auf die Heftigkeit der einzelnen Symptome, in Bezug auf die Zeit des Eintrittes, sowie die Dauer derselben die grössten Schwankungen vorkamen. In einzelnen Fällen blieb nach den ersten Injectionen von sehr geringen Mengen des Mittels die Reaction aus; sie trat aber in typischer Weise ein, sobald die Dosis gesteigert wurde. Die Allgemeinreaction blieb ferner aus bei Kranken, welchen nach einer Reihe von erfolgreichen Injectionen schon mehrere male die maximale Dosis von 0,1 oder 0,2 injicirt worden war. Eine bestimmte Regel für die Abhängigkeit des Grades der Allgemeinreaction von Alter, Geschlecht, Lage, Grösse und Ausbreitung des tuberculösen Herdes, sowie von der injicirten Dosis konnte ich bisher nicht auffinden, doch habe ich den Eindruck, dass Frauen stärker reagiren als Männer, ferner, dass bei Kindern die Reactionen im allgemeinen weniger stürmisch verlaufen als bei Erwachsenen. Auch scheinen sich Kinder nach beendeter Reaction rascher zu erholen. Ferner glaube ich, dass bei relativ frischen tuberculösen Affectionen stärkere Allgemeinerscheinungen eintreten, als bei alten, zumal durch Schwielen abgekapselten Herden.

Der Eintritt der Allgemeinreaction zeigte sich in der Regel nach 5—6 Stunden. In einzelnen Fällen beobachteten wir sie schon nach 3—4 Stunden, einmal schon nach 1 Stunde. In anderen Fällen trat sie dagegen erst nach 12 Stunden oder noch

später ein. Die Dauer der Allgemeinreaction betrug in der Regel 9—12 Stunden; in einzelnen Fällen, insbesondere nach oft wiederholten Injectionen, ging sie auf 3—4 Stunden herunter. In anderen Fällen dagegen dauerte sie selbst 30—40 Stunden. Es handelte sich hier meist um sehr schwere Reactionserscheinungen.

Bei einigen Kranken stellten sich nach einzelnen Injectionen Nachreactionen ein. Da die Behauptung aufgestellt wurde, diese Nachfieber seien als Retentionsfieber im gewöhnlichen Sinne zu betrachten, indem Eiter oder anderweitige Secrete durch die geschwollenen Granulationen zurückgehalten werden, so muss ich ausdrücklich betonen, dass in den von mir angeführten Fällen von Retention in diesem Sinne keine Rede sein konnte. Es handelte sich um geschlossene, nicht vereiterte Herde, was in zwei Fällen auch durch die spätere Operation mit aller Sicherheit erwiesen wurde. Diese Nachfieber, welche ich im ganzen in 7 Fällen beobachtete, können sich sehr verschieden gestalten. Im ersten Falle, welcher eine Spondylitis betrifft, folgt der Hauptreaction eine zweite, kurzdauernde, welche in Bezug auf den Anstieg und Abfall der Temperaturcurve der ersten ähnlich ist, ihr aber an Intensität nachsteht. Im zweiten Falle (Lymphome am Halse) folgen der ersten fast 24 Stunden andauernden Fiebererregung an den nächstfolgenden 2 Tagen 2 kürzer dauernde Fieberanfälle. Es handelt sich in diesen zwei Fällen also gewissermaassen um schwächere Wiederholungen desselben Typus, den die Hauptreaction dargeboten hat. Ganz anders verhält es sich in den folgenden 3 Fällen. Hier schliesst sich unmittelbar an die Hauptreaction ein continuirliches oder atypische Remissionen zeigendes Fieber an, das nicht nur tage-, sondern wochenlang anhält. Der erste derartige Fall betrifft eine Spondylitis, bei welcher nach der vierten Injection sich mit dem Nachfieber meningeale Erscheinungen einstellten, ohne dass es zum Ausbruch einer Meningitis gekommen wäre. Aehnlich fing das Nachfieber in einem zweiten Fall von Spondylitis an, in welchem sich unter subfebrilen Temperaturen eine tuberculöse Meningitis entwickelte, welche nach 14 Tagen zum Tode führte. Endlich gehört hierher eine Patientin mit Lymphomen am Halse und in der Achsel. Nach der 6. Injection von 0,005 folgte eine auf 3 Tage ausgedehnte Fieberreaction, und dann nach 1tägiger Defervescenz ein ganz atypisch verlaufendes remittirendes Fieber, welches über 4 Wochen dauerte. Diese Patienten waren vor ihrer Aufnahme in die Klinik fieberfrei und wurden auch nach den ersten Reactionen regelmässig

entfiebert. Eine sichere Erklärung für das Zustandekommen dieser Nachfieber zu geben, dürfte schwer sein, doch muss man annehmen, dass durch das Koch'sche Mittel unter Umständen entzündliche, resp. fiebererregende Vorgänge angeregt werden, welche im weiteren Verlaufe auch unabhängig von der Wirkung des Mittels sich wiederholen oder eine unbestimmbare Zeit fortbestehen. In den 2 angeführten Fällen von Lymphomen war auch eine constant vermehrte Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Lymphdrüsen zu constatiren. Interessant ist es, dass mit Ausnahme des zweiten Falles, in welchem aus Versehen anstatt 0,01 : 0,02 zur ersten Injection verwandt wurde, also die allzugrosse Anfangsdosis für die Nachreaction verantwortlich gemacht werden könnte, erst bei den späteren Injectionen Nachfieber sich einstellten. Ausser den 5 angeführten gehören noch 2 Fälle von Caries der Rippen hierher, bei welchen vorher durch Auskratzung und breite Spaltung der Fisteln resp. eines kalten Abscesses der Krankheitsherd ganz freigelegt war. Nach der 1. resp. 8. Injection geringer Mengen (0,001 resp. 0,01) entwickelte sich eine mässige allgemeine und kaum merkbare locale Reaction; an diese schloss sich dann ein mässiges, langdauerndes Nachfieber (Temperatur bis 39,1), als dessen Ursache eine serös-eitrige Pleuritis der kranken Seite nachgewiesen wurde.

Prognostisch scheinen die einfachen Wiederholungen des normalen Typus der Reaction weniger Bedeutung zu haben, als die continuirlichen Nachfieber, welche nach den Erfahrungen anderer Beobachter vielleicht die Gefahr einer Propagation des tuberculösen Processes selbst andeuten. Ich bin auf diese Nachfieber deshalb näher eingegangen, weil sie bei Beurtheilung der eventuellen Gefahren des Koch'schen Verfahrens für den Kliniker von besonderer Bedeutung sind.

In Bezug auf die anderen Theilerscheinungen der Reaction kann ich mich kurz fassen: Ein Schüttelfrost leitete bei den meisten Erwachsenen die Reaction ein; bei öfter wiederholten Injectionen blieb er dann häufig aus. Bei Kindern trat selten Schüttelfrost ein. Das Maximum der Temperatur schwankte zwischen 39 und 40. In einzelnen Fällen erreichte die Temperatur 41 und darüber. Als eins der constantesten Symptome der Reaction konnten wir eine hochgradige Vermehrung der Pulsschläge constatiren; eine Pulsfrequenz von 140 und darüber war nicht selten. Einmal konnten wir sogar 180 Pulsschläge in der Minute zählen. Ebenso

auffallend war die Steigerung der Athemfrequenz, in einzelnen Fällen bis 52—60 Respirationen in der Minute. Exantheme der verschiedensten Formen, meist nur am Rumpf ausgebildet, fanden sich bei starker Reaction häufig bei Frauen und Kindern. Meist hatten sie den Charakter einfacher Erytheme und verschwanden dann spurlos. In einzelnen Fällen folgte dann eine starke Abschuppung. Von den Männern zeigten nur 2 ein ausgesprochenes Exanthem, davon einer an der sonst normalen unteren Extremität. Icterus beobachteten wir in keinem Falle. Das Allgemeinbefinden der Kranken war im Gegensatz zu den sonstigen Erscheinungen in vielen Fällen wenig alterirt. Mit klarem Auge und zufriedener Miene beantworteten die betreffenden Patienten willig alle Fragen. Andere hingegen, insbesondere die Kinder und Frauen, lagen ganz apathisch dahin und machten den Eindruck Schwerkranker. Regelmässig schwand während der Reaction der Appetit vollständig. Die meisten klagten über einen bitteren oder Metallgeschmack im Munde. Sehr häufig klagten Kranke auch über Uebelkeit. Zum wirklichen Erbrechen kam es nur selten bei schweren Reactionen; dagegen stellten sich nicht selten Durchfälle ein, welche oft tagelang anhielten. Einzelne Kranke wurden auf der Höhe der Reaction von einem heftigen Hustenreiz geplagt; dabei expectorirten sie nicht. Auch die genaueste Untersuchung der Lungen ergab keine gröberen Veränderungen an denselben.

Das Sensorium war nur ganz vereinzelt, bei sehr schwerer und langdauernder Reaction, benommen. Vollständige Bewusstlosigkeit, sowie andere bedrohliche Zustände stellten sich bei unseren Kranken nicht ein; nur in den 2 schon angeführten Fällen von Spondylitis stellten sich im Anschluss an die letzte Injection die Erscheinungen einer Meningitis resp. meningealen Reizung ein.

In der Harnsecretion konnten wir auffallende Veränderungen nicht constatiren; in einem Falle war sie allerdings erheblich vermehrt. Nur einmal fand sich nach der 12. Injection (0,1) eine geringe Menge von Eiweiss im Harn.

Der Ernährungszustand der meisten Kranken ging, wenn die Injectionen regelmässig fortgesetzt wurden, sichtlich zurück, und zwar desto mehr, je stärker und andauernder die einzelnen Reactionen, und je kleiner die Pausen waren. Bei zahlreichen Kranken änderte sich jedoch, selbst nach wochenlanger Behandlung der Er-

nährungszustand nicht erheblich. Eine deutliche Besserung desselben konnten wir in keinem Falle constatiren.

Bei den meisten Patienten wurden in regelmässigen Zeiträumen Haemoglobinbestimmungen des Blutes mit dem v. Fleischl'schen Haemometer vorgenommen. In mehr als der Hälfte der untersuchten Fälle nahm der Haemoglobingehalt im Laufe der Behandlung constant ab, während eine Vermehrung desselben in keinem Falle beobachtet wurde. Ich würde auf diese Untersuchungen kein Gewicht legen, wenn es sich um Differenzen von wenigen Procenten handeln würde, welche durch die verschiedenen Fehlerquellen erklärt werden könnten. Es handelt sich hier aber um Verluste, welche in den meisten Fällen 10—20% betragen, in einzelnen bis zu 30% des normalen Haemoglobingehaltes gehen. Da es sich hier meist um von Hause aus anämische Kranke handelt, deren Haemoglobingehalt schon vor der Behandlung beträchtlich unter der Norm stand, so bedeuten die angeführten Verluste um so mehr; einzelne Patienten verloren mehr als $^1/_3$ des vor der Behandlung nachweisbaren Haemoglobins im Laufe von wenigen Wochen. Diese Beobachtung weist darauf hin, dass in vielen Fällen mit der Reaction ein starker Verbrauch der rothen Blutkörperchen verbunden ist, und lässt sich mit den Erfahrungen jener Kliniker, welche bei Anwendung des Koch'schen Mittels Icterus, Albuminurie, Peptonurie und Haematurie beobachtet haben, in Einklang bringen. In den meisten Fällen war übrigens die zunehmende Anämie schon an der Blässe der Schleimhäute und der äusseren Bedeckung zu erkennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes zeigten sich — auf der Höhe der Reaction, mehrere Stunden, sowie einige Tage nach Abfall derselben untersucht — keine deutlichen Veränderungen. Im frischen Präparate liess sich keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, noch auch eine Formveränderung der rothen nachweisen. „Schatten" insbesondere waren nie zu sehen. Blutplättchen waren in fast jedem Präparate durch geeignete Färbemethoden zu constatiren, doch nie in wesentlich grösserer Menge als im normalen Blut. — Die Eosin-Methylenblaufärbung der in Alkohol gehärteten Blutpräparate ergab ebenfalls nichts abnormes.[1])

[1]) Untersuchungen des Blutes auf Tuberkelbacillen, welche auf die Mittheilung von Liebmann in Triest in mehreren Fällen auf der Höhe der Reaction vorgenommen wurden, blieben resultatlos.

Die Gewöhnung der Kranken an das Koch'sche Mittel trat in der Regel in der Art ein, dass dieselben auf die kleinen Anfangsdosen allmählich weniger reagirten und bei der späteren Steigerung der Dosis entweder dieselbe oder mindestens keine erheblich stärkere Reaction zeigten. Bei wiederholten Injectionen der maximalen Dosen von 0,1 oder 0,2 wurde dann die Reaction immer schwächer, bis sie schliesslich ganz ausblieb. Nach mindestens zweiwöchentlichen Pausen reagirten aber auch diese Kranken wieder auf erheblich geringere Mengen. Nur in einzelnen Fällen waren die Reactionen auf die kleinen Anfangsdosen zu wiederholten Malen so heftig, dass wir erst nach 5 oder 6 Injectionen an eine Steigerung denken konnten. In einem Falle (Lymphome) waren jedesmal die Reactionen auf 0,005 so schwer, dass an eine Steigerung der Dosis nicht gedacht werden konnte, und nach fünfwöchentlicher Behandlung das Verfahren ausgesetzt werden musste.

Es ergiebt sich aus dem eben Gesagten von selbst, nach welchen Grundsätzen die Dosirung des Mittels bei uns bisher geschah. Was die Pausen zwischen den einzelnen Injectionen betrifft, so richtete ich mich auch hierin nach der Schwere und Dauer der Reaction. Als allgemeine Regel habe ich in dieser Beziehung für meine Klinik folgendes bestimmt: Dem Kranken wird nach abgelaufener Reaction mindestens doppelt so lange Zeit Ruhe gegönnt, als er infolge der Injection appetitlos geblieben. Dementsprechend schwankten die Pausen bei uns zwischen 2 und 10 Tagen.

So constant die allgemeine Reaction bei Tuberculösen ist, so wechselnd ist das Bild, welches die locale Reaction nach Injection des Koch'schen Mittels darbietet. Während etwa in der Hälfte unserer Fälle eine stark ausgeprägte locale Reaction eintrat, entwickelte sie sich in der anderen Hälfte sehr schwach oder fehlte vollständig, d. h. es fehlten makroskopisch nachweisbare Veränderungen. Wenn ich nach dem Grade der localen Reaction meine Fälle eintheilen soll, so möchte ich folgende 3 Gruppen aufstellen:

I. Starke locale Reaction.

Starke Schwellung und Röthung der kranken Partie und ihrer weiteren Umgebung, unter dem Bilde eines Erysipels oder Erysipelas phlegmonosum. Schmerzhaftigkeit und Druckempfindlichkeit. Erkrankte Gelenke werden in Contracturstellung vollkommen fixirt, wenn sie es nicht schon vorher waren. Die geringsten Bewegungen

erzeugen heftige Schmerzen. Sind Fisteln oder offene Geschwüre vorhanden, so erscheint die Secretion auffallend vermehrt. Blosliegende tuberculöse Granulationen schwellen colossal an, sind dunkelbläulichroth verfärbt; nachträglich werden sie manchmal nekrotisch und in diesem Zustande zum Theil ausgestossen.

In diese Gruppe gehören 25 Fälle.

II. Schwache locale Reaction.

Eine ganz geringe Röthung und Schwellung zeigt sich in der Umgebung des tuberculösen Herdes. Die Secretion ist deutlich vermehrt. Keine Schmerzhaftigkeit.

Hierher gehören 13 Fälle.

III. Keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen.

Hierher gehören 15 Fälle[1]).

Die Frage, unter welchen Bedingungen die locale Reaction wenig oder gar nicht zum Ausdruck kommt, lässt sich nach der geringen Zahl meiner Fälle kaum beantworten. Nur eins muss mir schon jetzt auffallen. Drei Formen der tuberculösen Erkrankung haben constant eine sehr schwache oder gar keine locale Reaction gezeigt. Es sind dies die Fälle von Spondylitis[2]), von kalten Abscessen und von tuberculösen Mastdarmgeschwüren; ferner die meisten Fälle von alten zum Theil in Heilung begriffenen Knochenherden.

Ob das Ausbleiben der localen Reaction von einer individuellen Disposition oder von localen Bedingungen abhängt, lässt sich nicht einseitig beantworten. Dass in dieser Richtung die individuelle Disposition eine Rolle spielt, ist wohl nicht zu bezweifeln. Ausserdem hängt aber der Grad der localen Reaction ohne Zweifel auch von rein localen Vorbedingungen in den erkrankten Geweben ab. Bei 3 Kranken mit mehrfacher Localisation der Tuberculose konnte ich beobachten, dass der eine Erkrankungsherd eine typische locale Reaction zeigte, während sie bei anderen Herden ausblieb. In einem dieser Fälle zeigten sich an den Fisteln und an der Umgebung

---

[1]) Wenn bei einem Patienten zwei getrennte Krankheitsherde verschieden reagirten, sind die Fälle doppelt angeführt.

[2]) In diesen Fällen kann man allerdings annehmen, dass die locale Reaction sich an einer der Beobachtung nicht zugänglichen Stelle, an der vorderen Fläche der Wirbelsäule, vollzieht.

eines Psoasabscesses keine Veränderungen, während die gleichzeitig erkrankten Lungen deutlich reagirten. In einem anderen war von Seite der erkrankten Wirbel keine locale Reaction aufzuweisen, während das tuberculöse Fussgelenk typisch reagirte. — Am auffallendsten war die Differenz in dem dritten Falle: Von den zum Theil vereiterten Lymphdrüsen des Halses war eine weitgehende locale Reaction ausgegangen. Einige kalte Abscesse und oberflächliche Fisteln über dem Sternum und der Clavicula zeigten dagegen bis auf eine mässig vermehrte Secretion keine Veränderungen. — Man könnte annehmen, dass bei tuberculösen Herden, welche durch eine dicke Bindegewebsschicht allseitig abgekapselt sind (z. B. kalte Abscesse), oder aber bei solchen, welche ihr Secret ganz frei nach aussen gelangen lassen können, die locale Reaction ausbleibt. Wo dagegen das tuberculös Erkrankte gewissermaassen diffus und von keiner schützenden Kapsel begrenzt in den Geweben liegt, wo die Producte des tuberculösen Herdes keinen genügenden Abfluss finden, sondern in die umgebenden Gewebe diffundiren müssen, dort bleibt die locale Reaction nicht aus.

Die Frage, inwieweit die locale und allgemeine Reaction von einander abhängen, möchte ich dahin beantworten, dass bei ausgesprochener localer Reaction in der Regel auch die allgemeine entsprechend ausgeprägt ist. Hingegen kann bei schwerer Allgemeinreaction die locale recht wohl fehlen oder geringfügig sein. Ein Ausbleiben der Allgemeinreaction bei schwacher localer habe ich nur in einem Falle bei den letzten 2 Injectionen (je 0,1) beobachtet.

Die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Mittels ergiebt sich im wesentlichen schon aus der vorangehenden Darstellung. Ich möchte auf Grund meiner Beobachtungen in dieser Richtung folgende Sätze aufstellen:

1. Tritt nach der Injection des Koch'schen Mittels eine locale und allgemeine Reaction ein, dann ist die Diagnose auf Tubcreulose sichergestellt.[1])

2. Tritt weder allgemeine noch locale Reaction ein, dann ist Tuberculose in sonst zweifelhaften Fällen mit aller Wahrscheinlich-

---

[1]) Die Unterscheidung von Lepra würde nach der Beschreibung von Babes und Kalendero keine Schwierigkeiten machen, da der Typus der Reaction hier ein wesentlich verschiedener zu sein scheint.

keit auszuschliessen. — Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die typische Reaction auch bei Tuberculösen nicht immer auf die erste Injection einer kleinen Dosis eintritt. Sie kann bei wenigen Milligramm (0,001 bis 0,005) noch ausbleiben, während sie bei der späteren Injection einer etwas grösseren Menge in typischer Weise auftritt. Diese Erfahrung haben wir in 8 Fällen gemacht. In allen diesen Fällen blieb die erste Injection von 0,001 bis 0,003 wirkungslos, während erst die zweite Injection einer grösseren Menge einen deutlichen Erfolg zeigte. In ähnlicher Weise machten wir selbstverständlich auch bei Nichttuberculösen eine zweite und dritte Injection.

3. Tritt auf relativ geringe Mengen eine heftige Allgemeinreaction ohne locale Veränderungen ein, so ist auch mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass Tuberculose vorliegt.

4. Tritt nach Injectionen einer nicht zu geringen Menge eine mässige Allgemeinreaction ohne locale Veränderungen ein, dann bleibt die Diagnose zweifelhaft.

Trotz der angeführten Einschränkungen bin ich überzeugt, dass das Koch'sche Mittel für uns Chirurgen doch eine hohe diagnostische Bedeutung behalten wird. Die alten Fälle von zum Theil ausgeheilter Tuberculose, in welchen es unter Umständen keinen Ausschlag giebt, machen uns ohnehin keine diagnostischen Schwierigkeiten. Es wäre ja thöricht, unsere bisherigen diagnostischen Hülfsmittel ganz bei Seite zu schieben und ausschliesslich das Koch'sche Mittel entscheiden zu lassen. Dieses soll ja die alten bewährten Symptome der Tuberculose nicht verdrängen, sondern, wo es Noth thut, ergänzen. Es kommt uns da wesentlich auf die frischen beginnenden Fälle von Tuberculose an, auf die frühzeitige Erkennung versteckter Herde, welche sonst erst nach wochen- oder monatelanger Beobachtung deutlich zum Vorschein kommen. Gerade in derartigen Fällen hat mir das Koch'sche Mittel wiederholt vorzügliche Dienste geleistet, eine Erfahrung, die übrigens auch von den meisten meiner Fachgenossen bestätigt wird. Die Vorzüge desselben in differenzial-diagnostischer Beziehung konnte ich unter anderen besonders in 2 Fällen von genorrhoischer Hüftgelenksentzündung und in einem Falle von tertiärer Syphilis erproben.

Ich komme nun zu den therapeutischen Erfolgen. Bevor ich jedoch darüber berichte, muss ich naturgemäss auf die Frage eingehen: Wieweit kann das Koch'sche Verfahren Schaden

bringen? Es ist Ihnen bekannt, dass gerade diese Frage uns heute in der ganzen Angelegenheit am meisten beschäftigt, und jeder gewissenhafte Arzt muss mit Recht zunächst diese Frage beantwortet wissen, bevor er ein noch ungenügend bekanntes Mittel weiter verwendet. Wiewohl ich mich nicht für berufen halte, in dieser noch lange nicht geklärten Angelegenheit entscheidende Erklärungen abzugeben, so bin ich doch gezwungen, als Kliniker schon heute dazu Stellung zu nehmen. Das reichliche Beobachtungsmaterial, welches heute von Seite der Kliniker und pathologischen Anatomen vorliegt, gebietet uns besondere Aufmerksamkeit in dieser Richtung.

Ich glaube, dass jeder Arzt schon nach den ersten Versuchen mit dem Koch'schen Verfahren sich von vornherein sagen musste, dass es sich hier um kein harmloses, ohne jede Vorsicht zu gebrauchendes Mittel handle. Ein Mittel, welches in den minimalsten Mengen eine so colossale Revolution im Erkrankungsherd, sowie im ganzen Organismus hervorruft, kann schon bei einmaliger und mehr noch bei häufig wiederholter Anwendung schädlich und gefährlich werden. Dass eine zu stürmische Allgemeinreaction nach unvorsichtiger Dosirung des Mittels direkt das Leben gefährden kann, ist einleuchtend, ebenso dass eine selbst nicht übermässige locale Reaction schädlich werden kann, wenn sie lebenswichtige Organe, wie z. B. die Lungen, das Gehirn in grosser Ausdehnung betrifft. Abgesehen jedoch von diesen acuten Gefahren kann ich nicht leugnen, dass die fortgesetzte Behandlung mit dem Koch'schen Mittel manchen meiner Kranken in anhaltender Weise geschädigt hat. Ich habe schon früher hervorgehoben, dass eine grössere Zahl meiner Kranken im Verlauf von wenigen Wochen im Ernährungszustande erheblich zurückging, und dass in diesen Fällen meist eine deutliche, in einzelnen Fällen sogar besorgnisserregende Anämie oder, richtiger gesagt, Oligochromämie sich entwickelte. Ob dies auf die wiederholt hervorgerufenen Fieberanfälle, auf die mit den Anfällen verbundene Appetitlosigkeit und die Verdauungsstörungen oder aber auf andere direkte Einflüsse des Mittels zurückzuführen ist, ist vom praktischen Standpunkte aus gleichgültig. Die Thatsache allein genügt, um in derartigen Fällen die grösste Vorsicht bei weiterer Anwendung des Mittels zu gebieten. Wir dürfen nicht den alten Grundsatz ausserm Auge lassen, den wir seit jeher bei Behandlung der verschiedenartigsten Formen von Tuberculose stets festgehalten haben: den Ernährungs- und Kräftezustand des Kranken

möglichst zu heben, um ihn selbst gegen die Krankheit widerstandsfähiger zu machen. Schon aus diesem Grunde verbietet sich die Anwendung des Koch'schen Mittels in der bisherigen Weise bei sehr heruntergekommenen Personen. Es wäre denkbar, dass auch hier noch durch eine sehr vorsichtige Dosirung die angedeuteten Gefahren zu vermeiden wären, vorläufig aber handeln wir richtiger, wenn wir schon aus dem angeführten Grunde die schweren und verzweifelten Fälle vom Koch'schen Verfahren ausschliessen und es nur auf jene beschränken, in welchen der ganze Organismus kräftig mithelfen kann, worauf es ja gerade beim Koch-schen Verfahren auch besonders ankommt.

Nicht minder Beachtung verdient eine zweite Gefahr, auf welche bekanntlich zuerst Virchow die allgemeine Aufmerksamkeit gelenkt hat, die Gefahr der Propagation des tuberculösen Processes durch Vermittelung der localen Reactionserscheinungen. Es wurde über diese Frage in den letzten Wochen soviel discutirt, dass ich es vermeiden möchte, mich eingehend darüber zu äussern, ich glaube aber, dass wir die äusserst wichtigen Befunde der pathologischen Anatomen nicht ignoriren dürfen, dass wir daraus vielmehr weitere Cautelen für die Anwendung des Verfahrens ableiten müssen. Dass eine Weiterverbreitung der Tuberculose unter Umständen während der Koch'schen Behandlung eintreten kann, lässt sich selbst auf Grund der Koch'schen Darstellung nicht einfach negiren. Koch selbst sagt ja, dass das durch sein Mittel nekrotisirte Gewebe lebensfähige Tuberkelbacillen enthalte, und dass man alles aufbieten müsse, dasselbe fortzuschaffen, um die gesunde Umgebung vor Infection zu schützen. Wo dies nicht geschieht, kann somit diese Infection, d. i. die Weiterverbreitung der Tuberculose in der That eintreten. Nun tritt bei starker localer Reaction häufig in der nächsten Umgebung eine Veränderung ein, welche vielleicht die Infection der Nachbarschaft befördert, ich meine die kleinzellige Infiltration der den tuberculösen Herd begrenzenden Gewebe, welche auch nach Ablauf der acuten Entzündungserscheinungen oft zurückbleiben. Ob diese einen schützenden Wall gegen die Tuberkelbacillen oder aber einen günstigen Boden für dieselben abgiebt, lässt sich von vornherein nicht entscheiden. Dass unter Umständen der letztere Fall eintreten kann, konnte ich in einem meiner ersten Fälle direkt beobachten. Es handelte sich um einen Fungus des Ellenbogengelenks mit zahlreichen Fisteln, aus welchen tuberculöse Granulationen

hervorquollen. Schon die erste Injection von 0,006 hatte eine sehr heftige allgemeine und locale Reaction zur Folge. Die tuberculösen Granulationen wurden, soweit sie sichtbar waren, nekrotisch und stiessen sich im weiteren Verlaufe zum Theil spontan ab. Ich unterliess es in diesem Falle, auf operativem Wege nachzuhelfen, in der Ueberzeugung, auch der Rest der nekrotischen Massen würde durch die offenen Fistelgänge den Weg nach aussen finden. Indessen wucherten in der Umgebung der Fisteln üppige, lebhaft rothe Granulationen hervor, welche von dem nekrotischen Rest des tuberculösen Gewebes scharf abgegrenzt waren, und welche jeder halbwegs erfahrene Chirurg für gesunde Granulationen erklären musste. Ich hatte gehofft, dass in Kürze der Rest des nekrotisirten tuberculösen Gewebes spontan ausgestossen und rasche Heilung erfolgen würde. Einstweilen veränderten die ursprünglich reinen Granulationen ihr Aussehen, sie wurden gelblich-grau, zerfielen oberflächlich und hatten am Ende der fünften Woche das Aussehen eines typischen tuberculösen Granulationsgewebes. Gleichzeitig wurden die umgebenden Hautränder weithin unterminirt, es bildeten sich neue Fisteln, mit einem Worte, es wurde der Zustand in jeder Richtung verschlechtert.[1])

Ich bin weit entfernt, in diesem Falle das Koch'sche Verfahren als solches zu beschuldigen. Hätte ich dem Rathe Koch's zufolge von vornherein nicht unterlassen, die nekrotisirten tuberculösen Gewebe operativ zu entfernen, so wäre hier wahrscheinlich ein ähnlich günstiger Erfolg erzielt worden, wie in einem anderen ähnlichen Falle, in welchem ich rechtzeitig operativ eingegriffen hatte. Diese und einige andere derartige Beobachtungen sind aber für mich deshalb von grosser Bedeutung, weil sie mich im vollständigen Einklang mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomen überzeugten, dass die zurückgebliebenen nekrotisirten Gewebe in der That die Umgebung inficiren können. Man kann den Rath Koch's daher nicht genug beherzigen, alles aufzubieten, das nekrotisirte tuberculöse Gewebe fortzuschaffen. Die Consequenzen, die sich hieraus für uns Chirurgen ergeben, brauche ich kaum weiter auszuführen.

[1]) Nachträgliche Bemerkung. Später wurde eine gründliche Ausräumung tuberculöser Granulationen mit dem scharfen Löffel vorgenommen und die Koch'sche Behandlung mit sehr kleinen Dosen fortgesetzt. Seit Anfang Februar nimmt die Heilung einen so raschen Fortgang, dass einzelne Fisteln ganz geschlossen, andere trichterförmig eingezogen und zum grossen Theil benarbt sind.

Die Frage, ob durch das Verfahren eine Verschleppung der Tuberculose auf entfernte Organe befördert werden kann, lässt sich nach den vorliegenden vereinzelten Beobachtungen noch nicht mit Sicherheit beantworten. Ich habe einen Fall an tuberculöser Meningitis verloren, welche sich im Anschluss an eine Injection entwickelt hat. Tuberculöse Meningitis bei Knochen- und Gelenktuberculose beobachtet man aber auch hier und da ohne Koch'sche Injection. Erst eine ausgedehnte Statistik wird in dieser Richtung Aufschluss geben: doch gebieten schon die bisherigen Erfahrungen, namentlich der pathologischen Anatomen, die grösste Vorsicht. Ich muss an dieser Stelle an die schon früher erwähnte auffallende Beobachtung erinnern, welche ich zweimal machte, nämlich die Entwicklung eines pleuritischen Exsudates bei Caries der Rippen. Es handelte sich in beiden Fällen um Frauen, bei welchen die erkrankte Rippe ganz bloss lag. Nach der 1. resp. 8. Injection entwickelte sich nun bei mässiger Temperatursteigerung auf derselben Stelle ein pleuritischer Erguss, welcher eine bis zur Mitte der Scapula reichende Dämpfung ergab. Ob hier ein Zusammenhang zwischen der Pleuritis und der Rippencaries, beziehungsweise der Einwirkung des Koch'schen Mittels besteht, möchte ich nicht behaupten. Immerhin ist aber diese Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen.

In Betreff der Heilerfolge kann ich folgendes berichten: Bei einer so chronisch verlaufenden Krankheit, wie es die Tuberculose ist, schon in wenigen Wochen definitive Heilungen zu erzielen, durfte von vornherein nicht erwartet werden. Auch ich kann Ihnen nur von Besserungen berichten. Nun ist es aber nicht leicht, hier unzweifelhafte Fortschritte zu constatiren, wenn sich nicht unzweideutige und dauernde Veränderungen zum Bessern finden. Täuschungen sind sehr leicht möglich, besonders bei tiefgelegenen Erkrankungsherden; die Beurtheilung wird noch schwieriger, wenn wir das Verfahren mit anderen Mitteln combiniren, welche in der Regel auch allein einen günstigen Einfluss auf das Leiden ausüben, z. B. die Extensionsbehandlung bei tuberculösen Gelenken. Ich will aus diesem Grunde von den 50 Tuberculösen nur 28 in Betracht ziehen, welche 2 Monate und darüber in Beobachtung stehen. Ferner will ich bei jenen Fällen, welche wegen der verborgenen Lage des Krankheitsherdes schwer zu beurtheilen sind, z. B. bei Spondylitis tub., weder von Besserung noch Ver

schlimmerung sprechen, wenn nicht ganz auffallende Veränderungen eingetreten sind. Ueber derartige Fälle wird man vielleicht erst nach Jahren und auf Grund einer vergleichenden Statistik urtheilen können, da sie auch spontan heilen können.

Von den 28 Kranken ist einer, der schon früher angeführte, an Meningitis gestorben. In 14 Fällen ist bisher eine entschiedene Aenderung nicht zu constatiren. Dazu gehören nicht nur solche, welche aus den angeführten Gründen schwer zu beurtheilen sind, sondern auch einzelne, bei welchen der Fortgang der Heilung sehr leicht hätte constatirt werden können. Insbesondere gilt dies von 2 Fällen von tuberculösen Mastdarmfisteln, bei welchen trotz lange fortgesetzter Behandlung (10 resp. 14 Injectionen) und steigender Dosis (bis 0,2) keine deutlichen Veränderungen im Sinne der Heilung zu constatiren waren. Allerdings war hier auch nie eine locale Reaction eingetreten.

3 Fälle sind entschieden sowohl im allgemeinen als auch localen Zustand zunächst verschlechtert. Der erste ist der schon angeführte von Fungus des Ellenbogengelenkes, in welchem ich die Ausräumung des nekrotischen Gewebes unterlassen hatte. Der zweite Fall betrifft einen Patienten mit Psoasabscess und Infiltration beider Lungenspitzen. Die schon bestehenden Fisteln am Poupart'schen Bande schlossen sich zwar nach den ersten Injectionen sehr rasch, nach 4 Wochen füllte sich jedoch der Abscess von neuem, und, wiewohl er wieder geöffnet und drainirt wurde, ist keine Tendenz zur Heilung da. Dabei ist der Kranke sehr elend geworden. Der Lungenbefund ist nicht verschlechtert.[1]) Im dritten Falle handelte es sich um Lymphome auf der rechten Seite des Halses und in der rechten Achsel. Hier trat nach der 6. Injection von 0,005 das früher beschriebene, wochenlang dauernde Nachfieber ein. Es wurden später die Achseldrüsen exstirpirt; seitdem scheint sich die sehr heruntergekommene Kranke zu erholen.

Die angeführten drei Fälle darf ich sicher nicht dem Koch-schen Verfahren als solchem zur Last legen. Denn im ersten und zweiten Falle ist entgegen dem Rathe Koch's die rechtzeitige operative Entfernung der tuberculösen Gewebe unterblieben, dann handelte es sich aber bei den zwei letzten Kranken um so schwere

[1]) Nachträgliche Bemerkung. In den letzten Wochen ist in diesem Falle unter Anwendung kleiner Dosen des Tuberkulins eine unzweifelhafte Besserung in jeder Richtung eingetreten.

Fälle, dass wir sie nach unseren heutigen Erfahrungen dem Verfahren kaum wieder unterwerfen würden.

Eine deutliche, wenn auch nicht immer anhaltende Besserung konnten wir in 10 Fällen beobachten. Zunächst in einem Falle von Lupus des Gesichts bei einem 22jährigen Mädchen, welches nach 13 Injectionen in auffallend gebessertem, aber noch nicht geheiltem Zustande entlassen wurde. Da über die günstige Heilwirkung des Koch'schen Mittels bei Lupus von vielen anderen Beobachtern ausführliche Mittheilungen vorliegen, will ich auf diesen Fall nicht näher eingehen.

Ferner 3 Fälle von Kniegelenktuberculose ohne Fisteln.

Am auffallendsten waren die ersten Veränderungen in einem sehr schweren Fall von Fungus genu bei einem 26jährigen Mann, welcher noch zahlreiche andere, theils noch floride, theils in Heilung begriffene Herde an den Halsdrüsen, an den Sehnenscheiden und Metacarpalknochen der Hand hatte. Das ganze Knie war so stark geschwollen, die Haut so sehr gespannt, dass man auf den ersten Blick den Eindruck einer Neubildung hatte. Die starren fungösen Massen umgaben die Patella so dicht, dass ihre Conturen absolut nicht zu palpiren waren. Die geringsten Bewegungen im Kniegelenk waren äusserst schmerzhaft. Nach 3—4 wöchentlicher Behandlung war der Umfang des Gelenks um 3—4 cm verringert, die noch immer stark geschwollenen Weichtheile weicher und nachgiebiger, sodass die Patella leicht umgriffen und schmerzlos hin- und hergeschoben werden konnte; auch die Bewegungen im Kniegelenk waren innerhalb geringer Excursionsweite schmerzlos. Das Knie lag bis dahin im Extensionsverband, und wir versuchten nun, den Kranken mit einem abnehmbaren Gypsverband gehen zu lassen. Auch an den übrigen tuberculösen Herden war ein ähnlicher Rückgang nachweisbar. Von der fünften Woche an blieb der Zustand unverändert, und in der sechsten bis siebenten trat trotz fortgesetzter Injectionen eine allmähliche Verschlimmerung ein, sodass ich vor drei Wochen zur Athrectomie schritt. Die Wundheilung geht ungestört vor sich, und ich setze die Injectionen noch regelmässig fort. Welches der definitive Heilerfolg sein wird, lässt sich zur Zeit noch nicht absehen.[1])

Der zweite Fall von tuberculöser Gonitis betrifft ein 3jähriges Mädchen, dessen mässig geschwollenes Knie in leichter Contractur- und Subluxationsstellung stand. Auch hier trat ein Nachlass der Erscheinungen ein; allerdings lag auch dieses Knie gleichzeitig im Extensionsverband. Zwei während der Behandlung zum Vorschein kommende periarticuläre Abscesse wurden gespalten und ausgekratzt.

---

[1]) Das Resultat der histologischen Untersuchung der excidirten Theile dieses und anderer Fälle wird bei anderer Gelegenheit mitgetheilt werden.

Der dritte Fall betrifft einen 7jährigen Jungen in den ersten Anfängen der Kniegelenkstuberculose (Erguss ins Kniegelenk, deutliche Verdickung der Kapsel, Contracturstellung). Nach 4wöchentlicher Behandlung nahm die Anschwellung des Kniegelenks erheblich ab, die Schmerzhaftigkeit schwand vollständig, und das früher steife Knie war so frei beweglich, dass der Junge behende umherlaufen konnte; doch hinkte er dabei immer noch in geringem Maasse. Eine Extensions- oder anderweitige orthopädische Behandlung wurde hier nicht angewandt. Auch hier ist eine vollständige Heilung nicht eingetreten. Wiewohl der Knabe bis in die letzte Zeit noch frei und ohne Schmerzen einherging, so hat der Erguss doch wieder erheblich zugenommen. Die in den letzten Tagen vorgenommene Eröffnung des Gelenks hat eine anscheinend primäre Tuberculose der Synovialis ergeben.

Ich bin auf diese 3 Fälle von Kniegelenksentzündung näher eingegangen, weil es sich um Fälle von vollkommen geschlossenen tuberculösen Herden handelt, in welchen anfänglich ohne operative Blosslegung derselben ein vorübergehender Rückgang der Erscheinungen eintrat. (In anderen ähnlichen Fällen waren ähnliche Veränderungen nicht nachzuweisen.) Wir gründeten auf diese Fälle im Anfang selbstverständlich die Hoffnung, in einzelnen günstigen Fällen auch ohne Operation auszukommen, eine Hoffnung, die der weitere Verlauf hier leider nicht erfüllt hat.

In den übrigen 6 Fällen handelte es sich um Krankheitsherde in Knochen und Gelenken, welche entweder lange vorher oder zu Beginn der Koch'schen Behandlung durch Operationen freigelegt worden waren. 3 mal lagen multiple Krankheitsherde vor. In allen 6 Fällen nahm besonders in den ersten Wochen während der Koch-schen Behandlung die Heilung einen sehr raschen Gang, aber auch hier scheint gerade in der allerletzten Zeit der Heilungsvorgang langsamer fortzuschreiten oder still zu stehen. In einem Falle (Tuberculose des Ellbogengelenks), stellte sich von einer fast geschlossenen Fistel aus nach 4 Wochen ein Recidiv ein, das eine abermalige Incision und Auskratzung erheischte. In 2 Fällen bestehen nur noch ganz feine, wenige Millimeter lange Fisteln inmitten fester, eingezogener Narben. Vollkommen geheilt ist noch kein Fall.[1])

[1]) Nachträgliche Bemerkung. Der eine dieser Fälle ist unterdessen, nach 10wöchentlicher Behandlung, geheilt, ohne dass in der Zwischenzeit auf operativem Wege nachgeholfen worden wäre. Es handelte sich um ein 4jähriges Mädchen, bei welchem im August 1890 das tuberculöse Ellenbogengelenk resecirt war; zu Beginn der Koch-

Da in allen Fällen von andauernder Besserung vor oder während der Koch'schen Behandlung operative Eingriffe stattgefunden haben, könnte man behaupten, dass die nachgewiesene Besserung nur auf die Operation, nicht aber auf das Koch'sche Mittel zu beziehen sei. Dagegen sprechen aber jene Fälle, in welchen lange vorher operirt worden war, und ausgedehnte, auf den erweichten Knochen führende tuberculöse Fisteln zurückblieben; die Fisteln bestanden Monate lang, ohne eine Tendenz zur Heilung zu zeigen, nach Anwendung des Koch'schen Mittels dagegen trat wie mit einem Schlag eine rasche Besserung ein, ohne dass andere Mittel gleichzeitig mitgeholfen hätten.

Aus meiner Darstellung werden Sie schon entnommen haben, m. H., dass zur Zeit ein definitives Urtheil über den Heilwerth des Koch'schen Mittels bei der „chirurgischen Tuberculose" — ich sehe hier von Lupus ganz ab — unmöglich ist.

Aber heute schon müssen wir daran festhalten, dass das Koch'sche Mittel in vielen Fällen im tuberculösen Krankheitsherd Vorgänge im Sinne der Heilung einleitet, wie sie durch die bisherigen Mittel nicht erreicht wurden. Es ist unsere Aufgabe, dieses Mittel unbefangen weiter zu studiren. Wenn auch seine Anwendung sich nicht so einfach gestaltet, wie die meisten von uns ursprünglich erwartet hatten, so haben wir doch keinen Grund, in Abrede zu stellen, dass wir im Koch'schen Mittel eine mächtige Stütze im Kampfe gegen die Tuberculose besitzen.

Bevor ich schliesse, möchte ich noch auf einige Fragen eingehen, welche sich heute uns allen aufdrängen, Fragen, welche sich zwar nach den bisherigen Erfahrungen noch unvollkommen oder gar nicht beantworten lassen, die wir aber wenigstens bei den weiteren Beobachtungen im Auge behalten müssen. Die Frage: welche Patienten wir in der nächsten Zeit dem Koch'schen Verfahren unterwerfen dürfen, ergiebt sich aus meinen Mittheilungen von selbst. Ich würde zunächst heruntergekommene Personen mit schweren Formen von Knochen-, Gelenk- und Weichtheiltuberculose davon ausschliessen. Auch bei der Combination von vorgeschrittener

---

schen Behandlung war die Operationswunde fast in der ganzen Ausdehnung des Gelenks von fungösen Granulationen erfüllt. Jetzt findet sich an Stelle dessen eine zusammenhängende, eingezogene Narbe. Das Gelenk selbst schmerzlos, beweglich.

Tuberculose der Lungen oder anderer innerer Organe mit Knochen- und Gelenktuberculose würde ich davon absehen. Sollte es sich im Laufe der Behandlung zeigen, dass der Ernährungszustand und der Haemoglobingehalt des Blutes deutlich heruntergeht, so würde ich die Behandlung abbrechen.

Eine zweite wichtige Frage ist die der Dosirung: Sollen wir in längeren Intervallen heftige, oder in kürzeren schwache, vielleicht nur minimale Reactionen hervorrufen? Ich zweifle nicht daran, dass die dem Mittel anhaftenden Gefahren durch starke Dosirung gesteigert werden, und von diesem Standpunkte aus werden starke Reactionen vielleicht überhaupt zu vermeiden sein. Eine starke allgemeine Reaction ist ja ohnehin eine fatale und vielleicht ganz überflüssige Beigabe bei dem Verfahren, es ist nur die Frage, ob eine minimale locale Reaction denselben Heileffect hat, wie eine starke. Nach meinen Erfahrungen ist die Ausstossung grösserer nekrotischer Massen, wie sie durch heftige locale Reactionen hervorgerufen werden, nicht unbedingt nöthig[1]. In meinen am meisten gebesserten Fällen fand die Ausstossung nur in Form einer vermehrten Exsudation statt.

Von grösster Bedeutung ist die Frage: ob wir ohne Ausnahme das Koch'sche Verfahren mit operativen Eingriffen combiniren sollen.

Ist es nicht doch möglich, dass vollständig geschlossene, zumal kleine Herde zur Heilung kommen? Koch selbst lässt diese Möglichkeit offen. In seiner ersten Mittheilung sagt er: „Da aber, wo dies (Entfernung des Nekrotischen durch chirurgische Nachhülfe) nicht möglich ist, und nur durch Selbsthülfe des Organismus die

[1]) Bei der Frage, ob dem Koch'schen Mittel eine nekrotisirende Eigenschaft beikommt, müssen zwei durchaus verschiedene Processe auseinandergehalten werden. Erstens die Ausstossung grösserer zusammenhängender Gewebspartieen im Centrum des acuten Entzündungsherdes, welcher durch das Mittel hervorgerufen wurde; diese Art von Neurose tritt bei heftiger localer Reaction zweifellos ein, sie ist aber keine specifische Wirkung des Mittels, sondern der Ausdruck einer ad maximum gesteigerten Entzündung. Von dieser „secundären Nekrose“ müssen wir die „primäre“ unterscheiden, welche sich unabhängig vom Grade der Entzündung nur auf die histologischen Elemente des einzelnen Tuberkels beschränken, und als Coagulationsnekrose äussern müsste, um als specifische Wirkung des Mittels angesehen zu werden. Eine derartige primäre Nekrose ist durch die bisherigen Untersuchungen noch nicht erwiesen.

Aussonderung vor sich gehen kann, muss zugleich durch fortgesetzte Anwendung des Mittels das gefährdete lebende Gewebe vor dem Wiedereinwandern der Parasiten geschützt werden.“ Es wären hier zwei verschiedene Möglichkeiten der Heilung geschlossener Herde zu denken. Es könnte das Mittel eine immunisirende Wirkung auf die Umgebung ausüben, während der tuberculöse Herd zerfällt und sammt den allmählich absterbenden Tuberkelbacillen resorbirt wird,[1]) und in diesem Falle könnte der Erkrankungsherd vollständig durch eine nicht mehr infectiöse Narbe ersetzt werden. Oder aber es könnte der Herd durch die reactive Entzündung, die das Koch'sche Mittel erzeugt, abgekapselt werden, ähnlich wie es bei spontanen Heilungen vor sich geht. Bisher haben weder die Beobachtungen der Kliniker, noch die der pathologischen Anatomen unzweideutige Befunde in einem oder dem anderen Sinne beigebracht; wir müssen aber bedenken, dass die Beobachtungszeit noch eine viel zu kurze ist, um derartige sich langsam abspielende Vorgänge nachweisen zu können; auch ist nicht zu vergessen, dass die Befunde der Anatomen sich bisher ausschliesslich auf vorgeschrittene Stadien der Tuberculose beziehen, auf Fälle, in welchen dem Organismus und den Geweben die Kraft fehlte, bei dem Heilungsvorgang mitzuwirken. Ich glaube deshalb, dass wir noch kein Recht haben, die Möglichkeit der Heilung abgeschlossener Herde durch das Koch'sche Mittel in Abrede zu stellen. In jedem Falle werden wir bei weiteren Versuchen in dieser Richtung mit der grössten Vorsicht vorgehen. Wo es thunlich erscheint, werden wir den tuberculösen Herd mindestens bloszulegen trachten.

Welcher Art der operative Eingriff sein soll, wird sich nach der Localität des Erkrankungsherdes richten. Wo eine vollständige Exstirpation leicht möglich ist, z. B. bei tuberculösen Lymphdrüsen, werden wir sie auch heute nicht unterlassen. Ebenso werden wir ein vollständig zerstörtes Gelenk wie früher reseciren, wenn dies überdies aus rein orthopädischen Gründen, wie z. B. beim Kniegelenk, angezeigt ist. Es ist aber fraglich, ob in derartigen Fällen das Koch'sche Verfahren noch am Platz ist, sobald wir sicher sind, alles Tuberculöse entfernt zu haben. Nach der Resection des Knie-

[1]) Diese Möglichkeit spricht Koch bekanntlich in seiner zweiten Mittheilung aus. Die vorliegenden histologischen Untersuchungen, namentlich von C. Schimmelbusch aus der v. Bergmann'schen Klinik widersprechen jedoch dieser Annahme.

gelenks, bei welcher wir in dieser Richtung günstige Verhältnisse haben und deshalb eine vollständige prima intentio anstreben, würde ich vom Koch'schen Mittel ganz absehen. Ich glaube. dasselbe wird hauptsächlich da in seine Rechte treten, wo wir einer vollständigen Entfernung des tuberculösen Gewebes nie sicher sind, bei Auskratzungen, Arthrectomieen, Resectionen schwer zugänglicher Gelenke. Im Interesse einer reinen Beobachtung wäre es freilich gelegen, bei der Nachbehandlung derartiger Operationswunden von der Anwendung des Jodoforms ganz abzusehen, im Interesse unserer Kranken werden wir jedoch auf die Mithülfe dies schon bewährten Mittels nicht verzichten dürfen.

Aus der chirurgischen Abtheilung des Allerheiligen-Hospitals in Breslau.

Bericht über meine Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel bei chirurgischer Tuberculose.[1]

Von

Primärarzt Dr. **O. Riegner.**

M. H. Gestatten Sie mir, Ihnen im Anschluss an den Vortrag des Herrn Mikulicz in der vorigen Sitzung heute auch meine Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel zu resümiren, nachdem ich bereits früher einige male die Ehre hatte, Ihnen einzelne der damit behandelten Fälle zu demonstriren. Um Ihnen und mir nach jetzt 11wöchentlicher Anwendung des Verfahrens einmal zahlenmässig Rechenschaft zu geben über die gemachten Beobachtungen und erzielten therapeutischen Resultate, habe ich durch meine Herren Assistenten sämmtliche Fälle auszüglich aus den ausführlich und sorgfältig geführten Krankengeschichten in Form von Tabellen zusammenstellen lassen, die Ihnen eventuell eine, wie ich glaube, leichte Orientirung und Controlle ermöglichen.

Abgesehen von einigen erst in der letzten Zeit zur Beobachtung gelangten Kranken habe ich seit dem 22. November bei 50 Fällen die Koch'schen Injectionen angewendet, wovon 28 dem männlichen, 22 dem weiblichen Geschlecht angehörten. Darunter waren 15 Weichtheiltuberculosen, 25 Knochen- und Gelenktuberculosen, 3

[1] Nach einem Vortrage, gehalten in der med. Section für vaterl. Cultur am 6. Februar.

reine Kehlkopf- und Lungenphthisen (welche aus besonderen Gründen auf meiner Abtheilung verpflegt wurden), und 7 diagnostisch zweifelhafte Fälle. Topographisch geordnet vertheilen sich dieselben folgendermaassen: 1 Caries des Jochbeins, 1 Caries des Schläfenbeins, 1 Otitis media, 1 Eczema nasi mit scrophulöser Rhinitis und Schwellung der Nase, 3 Fälle von Halsdrüsenfisteln, 2 Fälle von Rippencaries, 2 Fälle von Spondylitis lumbalis, 1 Perityphlitis tuberculosa mit Darmfistel, 1 Salpingitis tuberc., 1 Beckenabscess, 2 Fälle von Inguinaldrüsenfistel, 4 Analfisteln, 1 Orchitis et prostatitis tubercul., 9 Fälle von Coxitis (davon 4 geschlossene, 5 vorher resecirte resp. fistulöse), 1 Weichtheilfistel am Femur, 9 Kniegelenksentzündungen (8 geschlossene, 1 offene), 1 Ostitis tibiae fistul., 1 Ostitis halluc. fistul., 3 Fungi cubiti (1 fistulös nach Resection, 2 geschlossen), 2 Fungi des Handgelenks (beide vorher resecirt, mit Fisteln), endlich 1 Fall von Kehlkopf-, 2 Fälle von Lungentuberculose.

Es bleiben, wenn wir die letzteren, sowie die 7 diagnostisch zweifelhaften ausschliessen, 40 Fälle von chirurgischer Tuberculose für die Beurtheilung der therapeutischen Resultate.

Ehe ich zu diesen übergehe, gestatten Sie mir iedoch einige allgemeine Bemerkungen. Mit meinen Beobachtungen über den Verlauf und die verschiedenen Arten der Allgemeinreaction will ich Sie, nachdem schon so vieles darüber geschrieben, natürlich hier nicht weiter belästigen und nur zwei Thatsachen kurz berühren. Einmal habe auch ich constatiren können, dass nach abendlichen Injectionen die Reactionen meist viel später eintreten als nach den am Morgen gemachten. Es mag das mit dem Verlauf der normalen Tagescurve zusammhängen. Dann habe ich in 3 Fällen mit negativem Lungenbefund, und wo auch zu keiner Zeit trotz sorgfältigster Untersuchung Tuberkelbacillen im Auswurf gefunden werden konnten, jedesmal nach den Injectionen, namentlich in der ersten Zeit, eine profuse eitrige, einmal sogar fötide Bronchialsecretion beobachtet. Bei einer Kranken (Caries ossis zygomat.) rief dieselbe jedesmal eine geradezu beängstigende Orthopnö hervor. Längere Zeit anhaltendes (2 mal dauerndes), nicht durch Retention von Secretion bedingtes hektisches Nachfieber habe ich einige male gesehen, und will gleich hier bemerken, dass ich den Eintritt desselben für prognostisch sehr ungünstig halten muss, da die betreffenden Fälle, auf die ich später noch zu sprechen komme, sämmtlich einen schlechten Verlauf nahmen.

Was die locale Reaction anbetrifft, so habe ich dieselbe (übereinstimmend mit Herrn Mikulicz) in allen (4) Fällen von Mastdarmfistel und Spondylitis (2) vermisst. Bei einer ganzen Anzahl offener Tuberculosen, namentlich bei ausgedehnten, buchtigen Gelenkfisteln und eröffneten Senkungsabscessen blieb die typische entzündliche Schwellung und Röthung der Umgebung aus, und äusserte sich die locale Einwirkung des Mittels nur in etwas vermehrter Secretion und namentlich in rasch auftretenden schmierigen Belägen und tiefer gehenden Nekrosen der Granulationen. So namentlich in 4 Fällen von schwerer Coxitis, 2 Beckenabscessen, einer tuberculösen Dickdarmfistel, 2 Fällen von Rippencaries, einem offenen vorher arthrectomirten Fungus genu. Die geschlossenen Tuberculosen anbetreffend, so reagirten die Drüsengeschwülste mit schmerzhafter Anschwellung, die (tief gelegenen) Hüftgelenksentzündungen nur mit stark vermehrten Druck- und Bewegungsschmerzen und Zunahme der pathologischen Stellung, oberflächlich gelegene Gelenke, wie Knie und Ellenbogen, ausserdem mit deutlicher Anschwellung oder Erguss, nur in zwei Fällen (Synovitis tub. cubiti und genu) gesellte sich nach den ersten Einspritzungen auch eine starke Röthung der Hautbedeckung hinzu.

Den diagnostischen Werth des Mittels kann ich nach meinen Erfahrungen nicht für einen absolut sicheren halten. Drei Fälle von unzweifelhafter Tuberculose reagirten local gar nicht und allgemein erst bei grösseren und zwar sprungweise erhöhten Dosen, sodass Angewöhnung ausgeschlossen war, mit ganz geringer Temperatursteigerung bis auf 38,2. (2 Mastdarmfisteln erst bei 15 und 20, eine noch dazu mit Tuberculose beider Oberlappen complicirte Orchitis et Prostatitis tub. erst bei 30 mg.) Wenn also andererseits gesunde Personen, wie Herr Mikulicz schon erwähnt hat, und auch ich in einigen Fällen erprobt habe, auf Dosen von 10 mg mit Temperaturen über 39,0 reagiren, so wird in diagnostisch zweifelhaften Fällen — und um solche kann es sich ja nur handeln — auch das Koch'sche Mittel uns nicht immer Sicherheit bringen. In allen übrigen Fällen allerdings ist auch schon auf kleinere Dosen immer Reaction eingetreten, in der überwiegenden Anzahl locale und allgemeine, in mehreren Fällen freilich nur eine von beiden. Auch als Aufstöberungsmittel latenter Herde hat sich mir das Verfahren mehrmals bewährt, und zwar gleich nach der ersten Injection, wo an metastatische Verschleppung also nicht zu denken war. So

erinnern Sie sich vielleicht auch an die Patientin mit Fungus cubiti, bei welcher bald nach der ersten Einspritzung ein tuberculöser Weichtheilherd am kleinen Finger manifest wurde und abscedirte, an den Fall von Coxitis, wo ein kleiner Lupusherd auf der Wange auftrat u. s. w.

Die Einwirkung auf den Ernährungszustand war auch in meinen Fällen vorwiegend eine ungünstige, namentlich während der ersten Injectionszeit, was sich in Abnahme des Körpergewichts und schlechterem Aussehen deutlich documentirte. Nur in einem Falle konnte eine erhebliche Zunahme des Körpergewichts (um 11 Pfund) constatirt werden. Wir haben aber zweifellos anfangs in zu geringen Intervallen injicirt und erst später den Patienten mehr Erholung von den angreifenden Attaken gegönnt, was ja offenbar das richtige ist. Bei dieser Gelegenheit gestatten Sie mir noch einige Worte über die Dosirung des Mittels. Ich beginne natürlich auch mit kleinen Gaben (1—3 mg) und behalte solange dieselbe Quantität bei, als dadurch noch deutliche Reaction eintritt. Erfolgt die letztere jedoch bei allmählicher Steigerung gar nicht oder in zu geringem Grade, so erhöhe ich sprungweise die Dosis und erziele dann meist die gewünschte Einwirkung. Ferner halte ich es nach meinen Erfahrungen nicht immer für nöthig und zweckmässig, die Gaben fortgesetzt so erheblich zu steigern, wie es anfangs (auch nach Koch's Angaben) vorgeschrieben schien. Es genügte in einigen Fällen ein Aussetzen der Injectionen auf 8—10 Tage, um bei kleineren Dosen wieder eine kräftige Reaction herbeizuführen, nachdem erheblich grössere bereits ganz versagt hatten. Die höchste Dosis, bis zu welcher ich in nur 2 Fällen gestiegen bin, betrug 85 mg. Man ist wohl allgemein von dem anfänglichen Dogma zurückgekommen, dass ein Ausbleiben der Reaction die Nekrotisirung des vorhandenen tuberculösen Gewebes bedeute. Es handelt sich eben offenbar auch hier um eine Wirkung der Angewöhnung an das Gift.

Ich komme nun zu der Frage: Wie soll man während der Koch'schen Cur in Bezug auf chirurgische Eingriffe und sonstige Maassnahmen verfahren? Ich habe mich in den meisten Fällen bis auf die letzten Wochen vorwiegend exspectativ verhalten, ja bei offenen Tuberculosen mich absichtlich auf feuchte Verbände mit essigsaurer Thonerde beschränkt, um die Wirkung des Mittels allein reiner beobachten zu können. Wenn ich damit auch manchen Kranken wenig genützt, die bei

intercurrenten Eingriffen vielleicht rascher gebessert oder gar schon geheilt wären, in einem Falle (Rippencaries — regionäre Metastasen) sicher positiven Schaden herbeigeführt habe, so ist es anderen doch wieder von Vortheil gewesen, die ohne weiteren Eingriff heilten oder sich besserten und also vielleicht unnützer Weise operirt worden wären. Jedenfalls habe ich mir ein Urtheil bilden können, in welchen Fällen man abwarten kann, in welchen ein operativer Eingriff nothwendig ist. Auch manche anfängliche Illusionen hat dieses exspectative Verhalten hervorgerufen, die bei späterem activem Vorgehen zerstört wurden. Die Schmerzhaftigkeit nahm scheinbar ab, die Secretion verminderte sich, die Wunden gewannen ein besseres Aussehen, und hinter den unschuldig aussehenden Fisteln fand ich dann grosse mit käsigen Massen und Knochennekrosen gefüllte Höhlen. Man muss also schon früher operativ eingreifen, namentlich Knochen- und Gelenkfisteln in regelmässigen Zwischenräumen revidiren und die durch die Einwirkung des Mittels nekrotisirten Gewebe herausschaffen, um hektisches Nachfieber (so in einem Fall schwerer Coxitis) und regionäre oder entfernte Metastasen möglichst zu verhüten. Doch kann ich andererseits Bardenheuer nicht beipflichten, der auch grössere Eingriffe, wie Resectionen und Arthrectomieen, vor den Injectionen zu machen räth, um dem Mittel möglichst wenig zu thun übrig zu lassen. Dann wäre man in der That gegen früher nicht viel gebessert und würde gewiss manche verstümmelnde Operationen unnützer Weise ausführen. Ich habe bei zwei Kranken, denen ich einige Wochen vor Bekanntwerden des Koch'schen Mittels wegen synovialer Tuberculose die Kniegelenke arthrectomirt hatte, durch die Injectionen keinerlei Reaction erzielt (als Beweis vollkommener Heilung) und glaube jetzt, dass ich vielleicht wenigstens in einem der Fälle die Operation hätte ersparen und durch das Koch'sche Mittel ein bewegliches Knie statt eines ankylotischen hätte erzielen können. So ist z. B. bei einer älteren Frau ein Fungus cubiti, den man früher unzweifelhaft resecirt oder arthrectomirt haben würde, durch die Einspritzungen allein vollkommen und mit Beweglichkeit ausgeheilt, eine Coxitis bei einem 27 jährigen Dienstmädchen ohne jeden Eingriff bereits so erheblich gebessert, dass die Patientin, die anfangs bei leisester Berührung und Bewegung die heftigsten Schmerzen empfand, jetzt mit dem Stock umhergeht.

Es scheint mir demnach rationeller, zunächst einige Zeit die

Einwirkung der Injectionen abzuwarten, ohne jedoch dabei das Nichtmehreintreten der Reaction als Richtschnur zu nehmen, wie es anfangs wohl aus dem bekannten nicht stichhaltigen Grunde für zweckmässig gehalten wurde. Den Vorschlag des Herrn Mikulicz, nicht gleich mit verstümmelnden Operationen vorzugehen, sondern z. B. bei geschlossenen Gelenktuberculosen durch blosse Eröffnung und Freilegung der Gelenke für die Möglichkeit der Abstossung und Herausschaffung der erkrankten und durch das Mittel nekrotisirten Gewebe zu sorgen, halte ich für einen sehr glücklichen. Auch die oft von so überraschenden Resultaten gefolgten Jodoforminjectionen sollten neben der Anwendung des Koch'schen Verfahrens in geeigneten Fällen fleissig benutzt werden. Nach eventuell eingetretener Heilung müsste in längeren Zwischenräumen durch die Injectionen auf etwa drohende Recidive gefahndet werden.

Die Hauptgefahr des Mittels — und damit komme ich endlich zu den in meinen Fällen beobachteten therapeutischen Resultaten — besteht, abgesehen von der durch vorsichtige und in längeren Intervallen erfolgende Verabreichung wohl zu mildernden Schwächung des Kräftezustandes, in der bekanntlich von Virchow zuerst betonten Begünstigung von Verschleppung der Tuberkelbacillen und der Entstehung neuer regionärer oder entfernter Herde. Möglicherweise lässt sich diese Gefahr bei den chirurgischen Tuberculosen einigermaassen verhüten durch zeitiges Fortschaffen der durch das Mittel demarkirten Nekrosen, sie ganz zu beseitigen steht sicher auch nicht in der Hand des Chirurgen. Doch kann sie numerisch nur eine geringe sein. Unter meinen Fällen ist diese ungünstige Wirkung nur 1 mal mit Sicherheit beobachtet worden.

Es handelte sich um eine 27jährige Näherin, welcher schon im April v. J. wegen tuberculöser Caries mehrere Rippen links resecirt worden waren. Es bestanden in den Narben noch einige gut granulirende und wenig secernirende Fisteln, ausserdem Infiltration der linken Lungenspitze mit T. B. Befund. Beginn der Injection am 22. November 1890 mit 0,001, allmähliches Steigen. Starke Allgemeinreaction (Temp. bis 40,3) mit Athemnoth, vermehrtem Hustenreiz und Auswurf. Local zeigten sich neben entzündlicher Schwellung der Narbe anfangs nur vereinzelte nekrotische Stellen in den Granulationen. Dabei in den Intervallen eher Besserung des subjectiven Befindens und in den ersten drei Wochen Gewichtszunahme um 1 Pfund. Dann aber folgte dem Reactionsfieber jedesmal einige Tage anhaltendes remittirendes Fieber, es traten auch, zunächst in der Umgebung der Narben, dann in weiterer Entfernung davon, schliesslich über der ganzen vorderen

Thoraxseite und selbst in den Bauchdecken unter dem Rippenbogen immer zahlreichere Herde auf, welche bald unter rascher Nekrotisirung der Haut aufbrachen. Zugleich verschlechterte sich der Allgemeinzustand zusehends, das Körpergewicht nahm rapide um 6 Pfd. ab, das hektische Fieber blieb anhaltend; dabei besserte sich merkwürdigerweise subjectiv und objectiv nachweisbar die Lungenaffection. Die Injectionen waren natürlich (nach der zwölften von 0,02 am 11. Januar 1891) sistirt worden. Bei der Spaltung und Ausschabung aller Herde und Abscesse am 27. Januar erwiesen sich dieselben als ganz gesonderte, nicht mit einander im Zusammenhang stehende. Der eine im dritten Intercostalraum neben dem Brustbein gelegene hatte die Thoraxwand bis ins Mediastinum hinein durchsetzt. Seitdem hat das Befinden sich gebessert, wie der erste Verbandwechsel am 4. März erwies, auch der locale Befund sich günstiger gestaltet, neue Herde waren nicht hinzugekommen.

Hier hatten sich also unter unseren Augen zahlreiche regionäre Metastasen nach Anwendung des Mittels rapide entwickelt.

In einem zweiten, gleichfalls mit Lungenphthise (Infiltration des linken Oberlappens und der rechten Spitze, zahlreiche T. B. im Sputum) complicirten Falle bei einem 32jährigen Manne war wegen rechtsseitiger Hodentuberculose 5 Wochen vor der am 25. November v. J. begonnenen Injectionscur die Castration gemacht worden und Heilung p. pr. erfolgt. Schon damals bestand eine geringe höckrige Vergrösserung der Prostata. Nach der fünften Injection von 15 mg zeigte sich in dem bis dahin für die Palpation gesunden linken Nebenhoden eine schmerzhafte Anschwellung, die rasch zunahm. Nachdem die Dosen bis auf 0,4 rasch gesteigert waren (erst bei der letzten geringen Temperatursteigerung bis 38,2 keine Störung des Allgemeinbefindens), wurde die linke Epidydimis mit Zurücklassung des dem Anscheine nach gesunden Testikels am 17. December resecirt. Nach eingetretener primärer Heilung wurden die Injectionen am 2. Januar 1891 mit 0,005 wieder aufgenommen und bis zum 12. Januar auf 0,01 gesteigert. Diesmal deutliche Allgemeinreaction, an welche sich nach der letzten Einspritzung ein bis jetzt anhaltendes hektisches Fieber bei dem früher vollkommen fieberlosen Patienten anschloss. Gleichzeitig fistulöser Wiederaufbruch der letzten Operationsnarbe, erhebliche Zunahme der Prostataschwellung, in dem früher klaren Urin Eiterflocken und zahlreiche T. B. Lungenbefund objectiv verschlechtert, Zunahme des Hustens, Auswurfs, der Tuberkelbacillen. Rapide Abnahme des Kräftezustandes.

Ob hier die unter der Einwirkung des Mittels neu aufgetretene Epidydimitis sinistra und die Zunahme der Prostatitis tuberculosa als Metastase oder — was ich für wahrscheinlicher halte — als Manifestwerden latenter Herde zu deuten sind, ist mindestens zweifelhaft.

In einem dritten Fall von sehr vernachlässigter schwerer Coxitis bei einem 16jährigen Jungen mit Nekrose des Kopfs und der Pfanne und zahlreichen Senkungsabscessen (1. Inj. am 23. December 1890 von 0,001, letzte am 25. Januar 1891 von 0,005, im ganzen 7) trat am 1. Januar der Exitus ein. Bei der Section fanden sich ausser Gangrän des Ileopsoas und anderen schweren Veränderungen neben alten Käseherden in Lunge und Nieren frische miliare Eruptionen in Leber, Hirn und Nierenbecken, Blasentuberculose und frische disseminirte Herde über beide Lungen verbreitet.

Ob diese durch Metastase von den älteren käsigen Depots oder von den unter dem Einfluss des Mittels gesetzten Nekrosen entstanden sind, dürfte schwer zu entscheiden sein. Jedenfalls hiesse es der Sache Gewalt anthun, wollte man bei diesem verzweifelten Fall das Koch'sche Verfahren für den letalen Ausgang verantwortlich machen. Es wäre hier besser unterblieben. Ebenso verhält es sich mit einem 4. Kranken mit Periproctitis tuberculosa und fortgeschrittener Lungenphthise, der schon vorher wiederholt Hämoptoë und hohe Fiebersteigerungen gehabt hatte. Es wurden nur 3 Injectionen von 0,003 gemacht; eine Woche nach der letzten trat der Tod ein, nachdem allerdings sich anhaltendes Fieber angeschlossen und noch eine Lungenblutung erfolgt war. Section ergab ausgebreitete Lungen- und Darmtuberculose. Die Analfisteln waren übrigens ausgeheilt.

Diesen 4 Fällen mit ungünstigem Ausgang, der jedoch nur bei den zwei ersten mit dem Koch'schen Mittel in Beziehung gebracht werden kann, folgen zunächst 12 Fälle, die bis jetzt im wesentlichen therapeutisch unbeeinflusst von dem Verfahren geblieben sind. 1 Fall von Salpingitis tuberc. (reagirt jedesmal mit schmerzhafter Anschwellung der Adnexe), 1 (diagnostisch noch nicht ganz sicherer) Fall von Inguinalfisteln — beide erst seit einigen Wochen in Behandlung. 3 Analfisteln (operirt), 4 vor verschieden langer Zeit resecirte Coxitiden mit ausgedehnten buchtigen Fisteln und Senkungsabscessen (in der letzten Woche zum ersten male seit der Koch'schen Behandlung wieder ausgeschabt), 1 schwerer Fall von verjauchtem Fungus genu (arthrectomirt), 2 Fälle von Handgelenkfisteln nach Resection (erst vor kurzem zum ersten mal wieder ausgelöffelt).

Zweifellose Besserung wurde constatirt bei 14 Fällen, und zwar zunächst ohne Eingriff 9 mal bei 1 Caries des Joch-

beins, 1 Eczema nasi mit scrophulöser Schwellung der Nase, 1 Spondylitis lumbalis ohne Fistel, 2 Fällen von Coxitis im ersten Stadium (Bewegungen freier und schmerzlos, Umhergehen mit dem Stock), 1 Ostitis hallucis fistulosa mit gleichzeitiger Spitzeninfiltration (bis auf eine ganz oberflächliche Fistel geheilt), 1 geschlossenem Fungus genu, 2 Fällen von Fungus cubiti (1 vorher resecirt mit Fisteln, 1 geschlossen); mit gleichzeitigen Eingriffen (Incisionen, Auslöffelung) 5 mal, 1 Fall von Lymphomata colli et thoracis, 1 Spondylitis lumbalis mit Senkungsabscess, 1 Perityphlitis tuberculosa mit Kothfistel, 1 Beckenabscess, 1 Fall von Lymphoma tuberculos. inguinalis.

Geheilt wurden, wenigstens vorläufig, insgesammt 9 Fälle, und zwar ohne weitere chirurgische Eingriffe 6, darunter 3 von noch geschlossener Tuberculose, nämlich eine Coxitis incipiens bei einem 14jährigen und ein Hydrops tuberculosus genu bei einem 18jährigen Burschen, welche bei der Entlassung schmerzlos ohne jede Unterstützung gehen konnten; ein schon lange bestehender Fungus cubiti bei einer 57jährigen Frau, welche das vollkommen abgeschwollene Gelenk schmerzlos, wenn auch nicht in ganz normalen Excursionen bewegen kann; 3 Fälle von fistulöser Tuberculose, nämlich 2 Fälle von hartnäckigen, früher mehrfach operirten Halsdrüsenfisteln bei einem Knaben und einem Mädchen von 16 Jahren (bei letzterer schwollen die gleichzeitig vorhandenen grossen Drüsenpackete erheblich ab), und eine tiefe Weichtheilfistel am Oberschenkel bei einem 49jährigen Arbeiter, gegen welche ich 7 Monate hindurch alles erdenkliche — wiederholte Ausschabung, Cauterisation mit dem Paquelin, die verschiedensten Einspritzungen etc. — vergeblich angewendet hatte. Mit gleichzeitiger Zuhülfenahme chirurgischer Eingriffe wurden geheilt drei Fälle.

1 Caries costarum mit grossem peripleuritischem Herd bei einer 41jährigen Frau (Rippenresection);

1 Coxitis fistulosa bei einem 32jährigen Manne (Spaltung, Ausschabung);

1 geschlossener Fungus genu bei einem 22jährigen Mädchen (Jodoforminjection).

Nach diesen Erfahrungen scheinen also gewisse Weichtheilfisteln (Drüsen- und Hautfisteln), sowie beginnende oder nicht zu weit fortgeschrittene synoviale Gelenkfungen durch die blosse Einwirkung des Koch'schen Mittels ausheilen zu können.

Meine Herren! Auch die chirurgischen Tuberculosen wird man nicht unterschiedslos dem eingreifenden Koch'schen Verfahren unterwerfen dürfen. Allzu schwere Fälle mit hochgradiger Allgemeinstörung (ganz abgesehen von Herzfehlern und Nierenentzündungen) sind davon auszuschliessen. Namentlich würde ich solche, die mit etwas weiter vorgeschrittener Lungenaffection complicirt sind, künftig nicht mehr injiciren, und bei Eintritt längeren Nachfiebers (Zeichen drohender oder eingetretener Metastasen) die Einspritzungen sofort sistiren.

Aus der obigen Zusammenstellung ergiebt sich, dass in der Hälfte meiner Fälle das Mittel günstig gewirkt hat. Ich bin also zu dem Schluss berechtigt, dass es ein mächtiges Unterstützungsmittel ist, mit dessen Hülfe es voraussichtlich gelingen wird, freilich (was Koch schon in seiner ersten Mittheilung ausdrücklich betont hat) unter gleichzeitiger Verwendung aller sonstigen wirksamen chirurgischen Maassnahmen, der localen Tuberculosen rascher Herr zu werden, als es uns bisher durch jene allein möglich gewesen ist.

In Bezug auf dauernde Heilresultate und die Verhütung von Recidiven durch die Koch'sche Entdeckung wird naturgemäss ein Urtheil erst nach Jahren gestattet sein.

Die Hauptergebnisse meiner Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel möchte ich zum Schluss noch einmal wie folgt zusammenfassen.

Der diagnostische Werth desselben ist kein absolut sicherer. Die wesentlichste nicht vorauszusehende und auch bei chirurgischen Tuberculosen nicht immer abzuwendende Gefahr bei seiner Anwendung liegt in der möglichen Begünstigung von Metastasen, doch ist diese Gefahr eine numerisch geringe. Eine Minderzahl leichter und beginnender chirurgischer Tuberculosen kann durch das Mittel allein zur Heilung gebracht werden. In den meisten Fällen sind gleichzeitige oder nachfolgende operative Eingriffe unerlässlich.

Aus dem städt. allgem. Krankenhause im Friedrichshain,
Abtheilung des Herrn Med.-Rath Prof. Dr. Fürbringer.

Ueber das Verhalten von Puls und Athmung innerlich Tuberculöser während der Koch-schen Behandlungsmethode.

Von

Dr. C. Hellner, früherem Assistenzarzt,

und

Dr. F. Speyer, Assistenzarzt.

In den zahlreichen Berichten, welche über die Beobachtungen bei der Koch'schen Behandlungsmethode erschienen sind, finden sich nur wenige Andeutungen über das Verhalten von Puls und Athmung während und ausserhalb der Reactionen. Es mag daher gerechtfertigt erscheinen, wenn wir, der von unserm hochverehrten Chef Herrn Prof. Fürbringer[1]) gegebenen Anregung Folge leistend, die lange Reihe unserer methodisch fortgeführten Aufzeichnungen dazu benutzten, um die Beziehungen von Puls und Athmung zu den übrigen Erscheinungen nach den Koch'schen Injectionen zu prüfen.

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen erstrecken sich auf die während der Zeit vom 20. November v. J. bis 15. Januar d. J. auf der inneren Abtheilung des Krankenhauses Friedrichshain mit Koch'scher Lymphe methodisch behandelten 45 Patienten. Von ihnen allen wurden meist mit den Temperaturmessungen gleich-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 52.

zeitige, mindestens aber täglich 3 malige Zählungen von Puls und Athmung — sowohl an dem Injections- und dem darauffolgenden Tage, als auch während der Intervalle — von einem durchaus vorwurfsfreien Pflegepersonal vorgenommen. Es waren unter ihnen alle Altersclassen, beide Geschlechter und sämmtliche Stadien der dem Gebiete der inneren Medicin angehörigen Tuberculose (unter Vorwiegen der Lungenschwindsucht), sowie die verschiedenartigsten Constitutionen vertreten.

Die von einigen Autoren bereits betonte Gesetzmässigkeit in dem Verhalten von Puls und Athmung in ihrer Beziehung zur Reaction mussten auch wir in einer Anzahl von Fällen constatiren. Es wiesen einmal die im Koch'schen Sinne typisch verlaufenden Fälle, d. h. diejenigen, welche sich durch unzweideutiges Emporsteigen der Temperatur bei den Reactionen im Verein mit den bekannten Allgemeinerscheinungen auszeichneten, auch eine deutliche Puls- und Athmungsveränderung auf. Und zwar bezieht sich diese Uebereinstimmung sowohl auf den Eintritt wie auf die Dauer der Reaction. Andererseits sahen wir bei denjenigen Patienten, welche auf die Injectionen nicht mit Fiebererscheinungen oder Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens antworteten, im allgemeinen auch keinerlei circulatorische und respiratorische Störungen auftreten. Es zeigten sich hier eben Puls und Athmung als in dem gewöhnlichen Verhältniss zum Fieber bezw. zur Temperatur stehend.

Die Gesammtzahl dieser Fälle ist allerdings nur eine sehr geringe; bei nur wenigen Individuen ist die vorhandene Gleichmässigkeit eine durch die ganze Reihe der Injectionen durchgehende, sondern bei dieser oder jener Injection weichen Puls und Athmung von dem gewohnten Wege ab. Die grosse Mehrzahl unserer Fälle aber bietet uns ein völlig unregelmässiges und wechselvolles Verhalten des Pulses und der Athmung, sowohl zur Zeit der Reactionen als ausserhalb derselben, dar.

Diese Unregelmässigkeiten nun bestehen erstens in einer isolirten Beeinflussung von Puls und Respiration oder Temperatur, zweitens in Differenzen des zeitlichen Eintritts gegenüber dem Höhepunkt der Reaction und speciell dem des Fiebers.

Was die Einseitigkeit der Puls- und Respirationsreaction — wenn wir so sagen dürfen — betrifft, so hat man vor allen Dingen daran zu denken, dass bei Phthisikern im allgemeinen, zumal bei solchen, welche das erste Stadium überschritten und bereits Tempe-

ratursteigerungen gehabt haben, auch ausserhalb unserer Behandlungsmethode häufige Puls- und Respirationsschwankungen zu bestehen pflegen. Insbesondere erinnern wir an die oft ganz gewöhnliche morgendliche Erhebung der Pulsfrequenz unabhängig von der Temperatur. Dies dürfte zur Erklärung der von uns häufig beobachteten scheinbar unmotivirten Erhöhung der Respirations- und ganz besonders der Pulsfrequenz in den — auch fieberfreien — Intervallen zu berücksichtigen sein.

Eine sich nur in Pulserhebung aussprechende Reaction fanden wir nur wenige male, nämlich bei 3 Patienten, und bei diesen im ganzen bei 6 Injectionen, und zwar sowohl im Anfange der Behandlung als auch später. Die maximale Pulsfrequenz bei dieser einseitigen Erhebung betrug 124 bei normaler Temperatur. Die Respiration zeigte bei diesen Reactionen nur selten gleichwerthige Erhöhung, meist hielt sie sich wie die Temperatur in normalen Grenzen.

Häufiger aber sind die Fälle, in denen der Puls diejenige Höhe der Frequenz bezw. diejenige Schwankung z. Z. der Reaction bewahrte, welche er vor derselben gehabt hat, d. h. im Verhalten des Pulses ist keine Reaction zu erkennen. Andere von uns beobachtete Varianten im unregelmässigen Verhalten des Pulses bestanden darin, dass der vorher normale oder annähernd normale Puls bei der Reaction nur wenig anstieg, jedenfalls nicht entsprechend der Temperatursteigerung — oder die bereits vorher andauernd stark erhöhte Pulsfrequenz geht mit der Temperaturerhebung (durch die Temperaturerhebung?) noch um ein geringes höher, um dann nach Ablauf der Reaction wieder die gewohnten Grenzen innezuhalten.

Sind diese Befunde schon selten, so konnten wir ein völliges Ausbleiben der Pulsveränderung bei vorher normalem Pulse z. Z. der durch Temperaturerhöhung gekennzeichneten Reaction gar nicht constatiren — da eben die Temperatursteigerung auch eine Steigerung der Pulsfrequenz mit sich zu bringen pflegt.

Aehnliche Variationen, wenn auch in geringerem Maasse, zeigte — wie schon oben angedeutet — zuweilen das Verhalten der Respiration. Eine isolirte Respirationsbeschleunigung als Ausdruck der Reaction sahen wir ohne besondere Lungencomplicationen nur einmal, und dies nach der 1. Injection bei einem Phthisiker im ersten Stadium. Die Höhe der Respirationsfrequenz —

welche als Maximum 80[1]) ergab — zeigte sich im wesentlichen nur bei hohen Temperatursteigerungen durch diese beeinflusst, in weit geringerem Maasse also als der in dieser Beziehung bedeutend labilere Puls. Starke Beschleunigung der Respiration brachte stets der Schüttelfrost mit sich, unabhängig sowohl von dem gleichzeitigen Anstieg der Temperatur, als von der vielleicht nach Ablauf des Schüttelfrostes erreichten Temperaturspitze.

Wie bereits hieraus ersichtlich, findet also ein constantes Verhältniss zwischen Puls und Respiration in keiner Weise statt, auch nicht in ihren beiderseitigen Beziehungen zur Temperatur. Den vielseitigen Wechsel dieser Verhältnisse, auch bei demselben Individuum, erläutert recht gut folgender Fall:

23jähriger Mann. 1. Stadium der Phthisis pulm. Constitution gut. (Laryngitis tub.).

Erste Injection 3. December 1890 0,001, höchste Temp. 37,3, Puls-Max. 84, Resp.-Max. 36.

Zweite Injection 6. December 0,002, T.-Max. 37,4, P.-Max. 92, R.-Max. 46.

Dritte Injection 9. December 0,003, T.-Max. 39,0, P.-Max. 100, R.-Max 40.

Vierte Injection 12. December 0,004, T.-Max. 39,0, P.-Max 100, R.-Max 30.

Fünfte Injection 17. December 0,005, T.-Max. 40,0 nach 13 Stunden, P.-Max. 130 nach 24 Stunden, R.-Max 36 (24 Stunden).

Sechste Injection 20. December 0,006, T.-Max. 38,8, P.-Max 124 gleichzeitig, R.-Max 30 gleichzeitig.

Siebente Injection 24. December 0,008, T.-Max. 38,4, P.-Max. 100, R.-Max 25.

Achte Injection 27. December 0,01, T.-Max 39,2, P.-Max. 120, R.-Max 40.

Neunte Injection 31. December 0,01, T.-Max. 38,0, P.-Max. 100, R.-Max 28.

Zehnte Injection 3. Januar 1891 0,015, T.-Max. 38,4, P.-Max. 100. R.-Max. 36.

Elfte Injection 7. Januar 0,015. T.-Max. 37,4, P.-Max. 92, R.-Max. 26 u. s. w.

Schon die kurze Charakteristik dieses Falles deutet es an, dass sich auch bezüglich des zeitlichen Eintritts von Puls- und Respirationsveränderungen in ihrer Beziehung zur Reaction ein genauer Isochronismus des Höhepunktes beider mit dem der Temperatur vielfach nicht constatiren liess. Des öfteren fanden wir die Spitze der Puls- und Respirationscurve vor oder hinter der der Temperatur-

[1]) Es handelt sich hier um einen Patienten im 2. Stadium der Lungentuberculose, der stets hohe Respirationsfrequenz nach den Injectionen zeigte. Das Maximum erreichte er bei der 10. Injection. Der Process wurde mit Zunahme der Behandlungsdauer florider.

curve liegen. Doch ging die Differenz meist nicht über wenige Stunden (2—5) hinaus. Grössere Abweichungen bei ihrem Verhalten zur Temperatur zeigten Puls und Respiration in dem Andauern der Reaction bis zum nächsten Tage. Hier ergab sich uns neben dem relativ häufigen Befund der gleichwerthigen Andauer aller Reactionscomponenten zu öfteren die Beobachtung, dass Puls und Respiration sowohl vereint als auch isolirt — hier besonders der erstere — auf ihrer Höhe blieben oder gar noch stiegen, während die Temperatur sich bereits auf dem Rückwege zur Norm befand oder dieselbe schon erreicht hatte. Doch fand sich auch vereinzelt das umgekehrte Verhältniss. So sahen wir z. B. bei oben erwähntem Falle folgende verschiedene Combinationen im Andauern der Reaction: Temperatur und Puls ohne Respiration: häufig; Temperatur und Respiration ohne Puls: 1 mal; alle 3 zusammen: zuweilen. — Der Eintritt gesteigerter Puls- und Respirationsfrequenz erst am folgenden Tage zeigte sich gleich oft wie der verspätete Eintritt der Temperaturerhöhung nach längerer Latenz.

Eine Einwirkung der steigenden Anzahl der Injectionen bezw. der Dauer der Cur auf die Veränderungen des Pulses und der Athmung konnten wir ebensowenig zur Aufstellung eines Gesetzes benutzen. Die gänzliche Regellosigkeit, die uns bei den einzelnen Injectionen als solchen — selbst bei demselben Individuum — auffiel, machte sich auch hier geltend. Ein Beispiel:

49jähriger Patient, Stadium 2—3 der Phthisis. Der vorher ganz unbeeinflusste Puls zeigt plötzlich bei der 7. Injection (0,008) deutliche Curvenspitze, ist bei der nächsten wieder unbeeinflusst, geht bei der folgenden sogar ohne Temperatursteigerung in die Höhe und antwortet bei der nächsten (10) zusammen mit der Temperatur wieder gar nicht auf die Injection. Ebenso die Respiration.

Bei demselben Fall z. B. zeigt die vorher mässig schwankende Athmung plötzlich nach der 10. Injection alleinige Curvenerhebung (ohne Temperaturund Pulsstörung) und bietet von dieser ab öfter hohe Werthe dar.

Gegenüber der Veränderung der Temperatur-Tagesschwankungen bei demselben Individuum mit Fortsetzung der Cur mussten wir in einzelnen Fällen ein völlig entgegengesetztes Verhalten von Puls und Athmung constatiren. In 2 Fällen, wo die Hektik des Fiebers deutlich abnahm, wurden die Puls-Tagesschwankungen grösser, in einem Falle auch die der Respirationsfrequenz. Diejenigen Fälle jedoch, bei denen unter Andauern oder Zunahme der

Hektik der Zustand sich verschlechterte, zeigten meist auch eine Zunahme der Puls-Tagesschwankungen.

Was die Steigerung der Dosen und die Intervalle zwischen den Injectionen betrifft, so bewirkten gleiche hinter einander verabfolgte Dosen häufiger eine weniger starke Erhöhung von Puls und Athmung — ebenso wie auch der Temperatur — als eine ebenso starke, gleichgültig wie gross die Intervalle waren. Andererseits antworteten in 2 Fällen Puls und Respiration auf eine nur geringe Steigerung der Dosis mit ganz unvermuthet erhöhter Frequenz. Und zwar ist bei diesen besonders bemerkenswerth, dass die Qualität des Pulses sich auffallend verschlechterte, so dass wegen drohenden Collapses die Darreichung von Campher geboten erschien. Hier der erste:

24 jährige Patientin, Stadium 1—2, Constitution kräftig. 3. Injection 0,004: Temperaturmaximum 37,7, Puls und Respiration normal; 4. Injection 2 Tage später, 0,006: Temperatur 40,0, Puls 132 (klein, schlecht abgesetzt), Respiration 48.

In dem zweiten Falle ging der nur geringen Steigerung der Dosis sogar eine grössere Injectionspause voran:

22 jähriges Mädchen, Stadium 2, Constitution sehr gut. 9. Injection 0,015. Temperatur 38,5 bei normalem Pulse; 10. Injection, 8 Tage später, 0,02, Temperatur 40,6, Puls 152 (sehr klein).

Ergiebt sich nun auch aus diesen Fällen als praktische Consequenz die Thatsache, dass selbst bei vorsichtigster Steigerung der Dosen und angemessenen Intervallen man auf plötzliche gefahrdrohende Veränderungen der Circulations- und Respirationsorgane (Herzschwäche, Athemnoth) gefasst sein muss, so wurden doch Complicationen ernsterer Natur, wie sie z. B. Bäumler[1]) infolge herabgesetzten Blutdrucks und beschleunigter Herzaction befürchtet, von uns nicht beobachtet. Die Herzschwäche, welche Excitantien erforderlich machte — und die ausser in den oben erwähnten Fällen noch 2 mal vorkam — war stets nur eine vorübergehende. Ueberhaupt müssen wir hinzufügen, dass uns eine Qualitätsveränderung des Pulses während der Reaction nur äusserst selten begegnete.

Wenden wir uns nun schliesslich der Frage zu, ob all dieser bunte und regellose Wechsel der circulatorischen und respiratorischen Veränderungen während und zwischen den Koch'schen Injectionen in einem Abhängigkeitsverhältniss stehe zu Alter, Ge-

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1891 No. 2, p. 61.

schlecht, Constitution u. ähnl., so haben unsere Erfahrungen die bereits eingangs erwähnten Ansichten anderer Autoren[1]) nur bedingt zu bestätigen vermocht. Wir konnten an und für sich weder im Alter noch im Geschlecht, noch in der Constitution einen Maassstab erblicken für die Grösse und Art der Puls- und Athmungsreaction. Allenfalls spielt — worauf Fürbringer[2]) noch besonders hingewiesen — das „labile" Herz hier eine Rolle; doch zeigte sogar bei ausgesprochenem Herzfehler der Puls keine Abweichungen von den bei anderen Individuen hervorgerufenen Reactionsveränderungen.

Eine Abhängigkeit der Pulsreaction — um zunächst von dieser zu sprechen — schien uns nur mehr zu bestehen:

1. Von der durch die betreffende Injection hervorgerufenen Temperaturerhöhung;
2. Von der bereits vorher — sowohl in den einzelnen Intervallen als vor Beginn der ganzen Cur — vorhandenen Frequenz, mit anderen Worten dem „Herzerethismus";
3. Von dem subjectiven Befinden während der Reaction (Kopf- und Gliederschmerzen, Magenbeschwerden, psychische Erregung, Frost u. s. w.);
4. Von der Intensität und Extensität der Erkrankung.

Das theilweise oder völlige Zusammenwirken dieser Momente bestimmt das überaus wechselvolle Bild, das uns die verschiedenen Reactionen bieten, und erklärt uns auch die Thatsache, dass in der Mehrzahl die vorgeschritteneren Stadien und die eine Acuität aufweisenden Fälle höhere Pulsreactionsfrequenz darboten, als die chronisch verlaufenden und die beginnenden Stadien. Die Beschaffenheit des Herznervensystems allein dürfte nicht als Maassstab für den Grad der Pulsveränderung in Betracht kommen. Sahen wir doch Patienten von jeder Art der Pulsempfindlichkeit in der verschiedensten Weise auf die Injection antworten. Die höchste von uns beobachtete Pulsfrequenz — 180 — wies eine jugendliche Patientin auf mit starker Hektik. Selbst die Pulscurve bei Kindern, mit Einschluss zweier mit Meningitis tuberculosa, überschritt zur Zeit der Reaction nicht diese Grenze.

Erwähnt sei hier ein Fall, welcher die toxische Einwirkung

[1]) A. Fränkel, Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 51, p. 1211. — Schultze (Bonn), Deutsche med. Wochenschr. 1891 No. 1, p. 26. — Bäumler, l. c.

[2]) Fürbringer, Deut. med. Wochenschr. 1890 No. 52.

der Koch'schen Lymphe auf den Puls im Gegensatz zu derjenigen der acuten Infectionskrankheiten, welche schon öfter zum Vergleiche herangezogen sind, erläutern könnte.

Ein 24jähriges Mädchen, welches stets mässig stark reagirt hatte und in den Intervallen normalen Puls aufwies, zeigte bei dem plötzlichen Ausbruch eines Gesichtserysipels bei noch nicht höherer Temperatur als 37,9 bereits eine Pulsfrequenz von 116. Bei gleicher Temperatur war hier nach der Koch'schen Injection stets bedeutend geringere Erhebung der Pulscurve erfolgt; eine ungleich stärkere Wirkung also als jene hatte die erysipelatöse Infection auf den Puls hervorgebracht.

Die Respiration schien uns in ihrer Veränderung zur Zeit der Reaction im wesentlichen denselben Abhängigkeitsbedingungen unterworfen, wie der Puls. Nur ist hier noch besonders zu bemerken, dass eine — bereits vorhandene oder nach der Injection entstehende Pleurareizung einen frequenzerhöhenden Einfluss auszuüben pflegte. Eine rein subjective Dyspnoe ohne Erhöhung der Respirationsfrequenz sahen wir nur ganz vereinzelt nach der Injection auftreten. Der objective Lungenbefund dürfte für die respiratorischen Störungen ganz besonders maassgebend sein. Vorgeschrittenere Phthisiker zeigten meist stärkere Athmungsfrequenz bei der Reaction und damit verbunden auch gewöhnlich vermehrten Husten und Auswurf — ebenso die eine Acuität des Erkrankungsprocesses aufweisenden, also diejenigen Patienten, welche eine grössere Menge tuberculösen Gewebes producirten.

Die Bestimmung der Dosen abhängig zu machen von der Höhe der Puls- und Athmungsfrequenz nach den Injectionen scheint uns ohne weiteres nicht angängig. Sahen wir doch Patienten, deren Puls während der Anfangsreihe der Einspritzungen nur unwesentlich berührt wurde, im weiteren Verlaufe hektisch werden, und damit ihre Puls- und Respirationsfrequenz dauernd steigen. Andere wiederum, die im Anfang hohe Werthe der Puls- und Athmungsfrequenz aufwiesen, wurden mit Fortsetzung der Cur fieberfrei und erlitten eine wesentliche Besserung ihres Zustandes.

Bei der Abgrenzung der Intervalle aber dürfte es eine ganz natürliche und durchaus angemessene Forderung sein, was von einigen Autoren noch besonders betont wird — stets den Rückgang der Reactionserscheinungen mit Rücksicht auf alle ihre Componenten abzuwarten, bevor man den Organismus mit erneuter Injection wieder in Versuchung führt.

Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn.[1])

Herr Doutrelepont stellte 7 Fälle von theils als geheilt anzusehendem, theils in Heilung sehr vorgeschrittenem Lupus vor. Vortragender hat bis jetzt 37 an Hauttuberculose leidende Patienten, und zwar 31 an Lupus und 6 an Scrofuloderma Leidende mit Tuberculin behandelt. 4 Lupusfälle sind als geheilt entlassen worden, und zwar alle mit schöner, weisser und glatter Vernarbung ohne sichtbare Reste von Lupus. Von Scrofuloderma sind 2 Fälle ebenso entlassen. Eine Dame, welche an Drüsentuberculose, nebenbei seit 1½ Jahren an einer chronischen Infiltration des Bindegewebes an der inneren Seite des Oberschenkels litt, wird bald entlassen werden, da die Infiltration fast vollständig geschwunden ist, und die Patientin auf 3 Injectionen von 0,1 g Tuberculin nicht mehr reagirt. Ein anderer Patient mit Tuberculose der Halsdrüsen wird auch bald entlassen, er ist nur wegen eines Erysipels so lange im Hospital zurückgehalten worden. Es folgte nun die Demonstration der 7 Fälle, die allgemeine Reaction wurde durch Curventafeln erläutert.

1. Fall. Der erste Patient Sch., ein Fall von sehr ausgedehntem Lupus des ganzen Gesichts, Halses, Nackens und linken Arms, war am 8. December 1890 in der ausserordentlichen Sitzung der medicinischen Section in voller Reaction, während welcher die erkrankte Haut wie von sehr heftigem Erysipel befallen ausgesehen hatte, demonstrirt worden. Der Zustand zeigt grosse Besserung. Anfangs reagirte Patient allgemein und local sehr stark; Dosen von 1—3 mg mussten häufig wiederholt werden, bis schliesslich nach 5 mg die allgemeine Reaction ausblieb, während die locale Reaction nach jeder Injection (zuletzt 1½ cg) sich noch ziemlich stark ein-

[1]) Sitzung am 19. Januar 1891.

stellte. Die Haut ist jetzt glatt, abschilfernd, die Ulcerationen vernarbt, Knötchen nicht mehr vorhanden; die Narben zum Theil noch roth.

2. Fall. Patientin R. litt an ausgedehntem Lupus hypertrophicus et exulcerans des Gesichts (Photographie wurde vorgezeigt). Die Reaction war allgemein und local sehr heftig, 7 malige Injection von 1 mg jedesmal Fieber über 40°. Die erkrankten Stellen sind zwar noch geröthet und schuppen leicht ab. Infiltration oder Knötchen der Haut sind nirgends zu entdecken, letztere ist völlig glatt und weich.

3. Fall. Patientin Steinb. war früher wegen ausgebreitetem Lupus des Gesichts ausgekratzt und cauterisirt; an einzelnen Stellen waren Transplantationen nach Thiersch gemacht worden. Vor der jetzigen Behandlung zahlreiche Knötchen, besonders an der Peripherie der Narben, welche von Keloidsträngen durchzogen waren. Die Knötchen sind völlig geschwunden, die ganze narbige Fläche ist viel glatter, weicher und weiss geworden. Die Keloide treten nicht mehr vor. Patientin reagirte sehr stark allgemein und local, namentlich schwoll die Umgebung des Mundes so sehr an, dass die Nahrungsaufnahme sehr erschwert war, zumal infolge der Narben Mikrostoma besteht. Bis jetzt erhielt Patientin 18 Injectionen bis zu 15 mg. Zuletzt fehlt die Reaction.

4. Fall. Patientin Stabel mit Lupus der Nase war vor der Behandlung mit Tuberculin ausgekratzt und cauterisirt. Sie erhielt zuerst eine Injection von 5 mg und fieberte 3 Tage lang über 40°. Nach 14 tägiger Pause riefen Injectionen von $2^1/_2$ mg noch sehr heftige Reaction hervor, jetzt verträgt Patientin 2 cg ohne jegliche Reaction; die Nase ist bis auf eine kleine Stelle mit glatter und weisser Narbe verheilt.

5. Fall. Patientin Huscheid, wegen mehrfacher Recidive des Nasenlupus öfter behandelt, noch vor den Koch'schen Injectionen mit Pacquelin cauterisirt, reagirte nach der ersten Dosis von 5 mg (22. November 1890) so stark, dass das Fieber meist über 40° 4 Tage lang anhielt, und am 4. Tage äusserst heftige Athembeschwerden mit Cyanose eintraten. Spätere Injectionen von $2^1/_2$ mg verursachten längere Zeit hindurch starke Reaction. Einmal fiel das Fieber nicht ab, von der Nase aus entwickelte sich ein Erysipel des Gesichts. Patientin hatte früher schon 5 mal an Kopfrose gelitten. Auf die letzten Injectionen (bis zur Höhe von 2 cg) reagirt Patientin nicht mehr, die Nase ist glatt verheilt.

6. Fall. Patient Schum. mit Lupus hypertrophicus et exulcerans der Nase und angrenzenden Wangentheilen aufgenommen; er hat sehr wenig fieberhaft reagirt, er erhielt 21 Einspritzungen, zuletzt 3 mal 1 dg, was ganz gut vertragen wurde. Die Narbe ist noch leicht geröthet, aber völlig glatt und weich, keine Spur von Infiltration mehr vorhanden.

7. Fall. Patient Br., vor einem Jahre in der Klinik 8 Monate lang wegen Lupus des Unterschenkels und Fusses behandelt, jetzt seit Ende August wegen Recidiv. Der ganze Unterschenkel und Fuss waren mit

Knötchen besät, ausserdem bestand ein cariöser Herd der Fusswurzelknochen, der mit dem scharfen Löffel ausgekratzt wurde. Nach 26 Injectionen, zuletzt 2 mal 0,1, sind sämmtliche Knötchen geschwunden, die Narbe ist glatt und weiss, die Fistel geschlossen.

Vortragender schliesst nun einige Bemerkungen an über den Befund histologischer Untersuchungen, die er an excidirten Lupusstücken nach Koch'scher Injection gemacht hat. Das Material wurde von einem an Lupus hypertrophicus non exulcerans des Gesichts eines Patienten, welcher nur wenig fieberhafte und nur anfangs starke locale Reaction gezeigt hatte, gewonnen. Die erste Exstirpation wurde am 9. December 24 Stunden nach der ersten Injection von 1 mg gemacht, die zweite am 18. December 24 Stunden nach der 6. Injection von 5 mg, die dritte am 27. December 24 Stunden nach der 14. Injection von 3 cg, die vierte am 1. Januar 1891 nach der 22. Injection von 1 dcg. Die Wunden heilten jedesmal per primam intentionem. Die exstirpirten Stücke wurden in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet; die Schnitte mit Lithioncarmin, Hämatoxylin, Vesuvin, nach Ehrlich, Ziehl-Neelsen, Weigert und Israel gefärbt.

Zuerst wurde an Schnitten der zuerst exstirpirten Stücke eine starke Abhebung der Hornschicht beobachtet, zwischen dieser und dem Rete Ansammlung von Exsudat mit vielen Leukocyten und hier und da einzelne Tuberkelbacillen. Das Rete Malpighii war durchsetzt von Exsudat mit Rundzellen, welche zwischen den Epidermiszellen lagen; an einzelnen Stellen wurde auch im Rete Bläschenbildung gesehen. Einzelne Schnitte, welche nach der Weigert'schen Fibrinfärbung behandelt waren, zeigten in der Epidermis schon ein feines Netzwerk von Fibrinfäden, welches sich zuweilen bis in den Papillarkörper erstreckte. Ein ähnliches, aber gröberes Netzwerk wurde auch um einzelne Lupusknötchen sowie im subcutanen Bindegewebe beobachtet. Auch in der Mitte der Knötchen wurde Ansammlung von Fibrin gesehen.

Die Gefässe der Cutis waren erweitert, mit starker Rundzellenanhäufung umgeben; die Hautfollikel und Schweissdrüsen zeigten auch starke Zelleninfiltration. Viel stärker als sonst bei Lupus wurde in allen Schnitten eine Zelleninfiltration um die Lupusknötchen nachgewiesen, welche hauptsächlich von einkernigen Leukocyten gebildet wurde, die mehrkernigen Zellen treten an Zahl sehr zurück. Mastzellen finden sich in sehr grosser Menge, aber nicht

viel mehr, als auch sonst zuweilen im Lupusgewebe gefunden werden. In den später exstirpirten Hautstücken liessen sich die Leukocyten durch die Lupusknötchen hindurch verfolgen, sie bildeten gleichsam Stränge, welche die grossen Knötchen in viele runde Abschnitte eintheilten. Die Kerne der Rundzellen waren in allen Schnitten sehr dunkel gefärbt, während die epitheloiden und Riesenzellen die Farbe nur wenig annahmen; mitten in den Lupusknötchen wurden auch Spalten mit Exsudat gefüllt nachgewiesen.

Die Schnitte der zwei zuletzt exstirpirten Hautstücke zeigten ähnliche Veränderungen, die Knötchen waren nur noch mehr von den Leukocyten durchsetzt. Die Kerne der epitheloiden und Riesenzellen waren undeutlicher; das Protoplasma derselben wurde an einzelnen Stellen körnig beobachtet, die Kerne selbst, sowie die Zellen zerfallen.

An mehreren Lupusknötchen schon in Schnitten des vorletzten exstirpirten Stücks, aber schöner in den Schnitten des zuletzt exstirpirten, wurden in den Lupusknötchen Züge von Spindelzellen, welche die Knötchen durchsetzten, beobachtet.

Das tuberculöse Gewebe, welches von denselben eingeschlossen war, nahm die Farbe kaum an und zeigte nur Reste von epitheloiden Zellen, die Kerne waren kaum zu erkennen, die Riesenzellen jedoch noch deutlich erkennbar.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Demonstrationen zur **Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei Tuberculose** und Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel.

Herr Silex stellt eine Patientin vor, den ersten mit dem Koch-schen Verfahren behandelten Fall von tuberculöser Augenerkrankung, die mit Lupus des Gesichts und einer Augenaffection vor $^3/_4$ Jahren in die Königl. Klinik kam, die für Trachom gehalten worden war, sich aber als eine tuberculöse herausstellte. Nach einigen Monaten wurde Pat. wesentlich gebessert entlassen, sofort nach der Koch-schen Publication jedoch wieder citirt und in einer der damals eröffneten Privatanstalten einer Injectionscur unterworfen. Sie reagirte prompt auf die kleinsten Dosen local und allgemein, und nachdem 120 g verbraucht waren, war der Lupus fast geheilt. Nach 8—10 Tagen traten jedoch einzelne kleine Knötchen wieder auf, und nach 14 Tagen bis 3 Wochen war der Process ausgebreiteter, als je zuvor. Der Befund an der Conjunctiva war nach der Injectionsbehandlung derselbe, wie er früher beobachtet worden war, nur hatte er an Intensität bedeutend zugenommen. Zudem war das ganze linke Auge mit einem Pannus crassus überzogen, so dass Pat. nichts mehr sah und die Augenklinik wieder aufsuchte. Hier ist sie seit Mitte December medicamentös behandelt, und vor einigen Tagen wurden alle erkrankten Theile excidirt. Der Zustand ist danach wieder ein leidlicher geworden. Es ist jetzt eine weitere Behandlung nach Koch in Aussicht genommen.

Herr A. Fraenkel giebt einen Ueberblick über die auf der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban bisher

[1]) Sitzungen am 11. und 18. Februar 1891.

gewonnenen Erfahrungen. Im ganzen wurden 83 Fälle behandelt; davon sind 61 solche Fälle tuberculöser Lungenerkrankung, welche in minimo 4 Wochen behandelt worden sind, 48 davon mehr als 7 Wochen, z. Th. bis über 80 Tage. Nach der Schwere der Erkrankung theilt Vortr. sein Material in leichte Fälle, d. h. solche, bei denen es sich um eine einseitige Spitzeninfiltration mässigen Grades handelt, mittelschwere, d. h. solche, wo die Infiltration sich entweder über einen ganzen Lappen erstreckt oder beide Seiten ergriffen hat, schwere Fälle, d. h. solche, wo unzweideutige Symptome von Cavernenbildung, oder Complicationen mit Darmtuberculose resp. schwereren Graden von Kehlkopftuberculose vorliegen.

Allgemein ist zu bemerken, dass zwei Todesfälle zu verzeichnen sind. Der eine betrifft eine Patientin, die bereits mit einer tuberculösen Meningitis behaftet in's Krankenhaus kam und dieser erlag, nachdem sie 3 Injectionen von im ganzen 4 mg erhalten hatte, der zweite einen Patienten mit Phthisis pulmonum duplex, bei dem Vortr. den Eindruck hat, dass, trotz vorsichtigster Dosirung, der Tod durch die Injectionsbehandlung beschleunigt wurde. Die Section ergab übrigens nichts von acuten pneumonischen Infiltrationen, sondern ältere käsige Herde und einige grössere Cavernen im rechten Oberlappen, von denen eine auffallend gereinigt gefunden wurde. In 7 Fällen musste die Behandlung unterbrochen werden, und zwar dreimal wegen Hämoptoë, einmal bei einem Patienten mit Pleuritis duplex und einseitiger tuberculöser Lungenaffection wegen zunehmender Dyspnoe, dreimal wegen andauernder Temperatursteigerung und Zunahme der localen Lungensymptome. Hier ist namentlich ein Fall bemerkenswerth, der einen jungen 20 jährigen Menschen betraf, welcher mit ganz geringer Spitzenaffection und den Residuen eines pleuritischen Exsudats in die Behandlung kam, ausserordentlich schwach reagirte und, als er nahe an die Dosis von 0,1 gekommen war, plötzlich von einem intensiven hektischen Fieber befallen wurde. Zu erwähnen ist andererseits ein Fall von Lupus des weichen Gaumens, des Pharynx und des Kehlkopfs, bei dem gleichzeitig, bei anscheinendem Intactsein der Lunge, eine tuberculöse Erkrankung der Harnorgane bestand. In diesem verlorenen Falle wurde dennoch in vorsichtiger Weise, mit 0,0005 beginnend, injicirt, und überraschender Weise ertrug Patientin die Injectionen gut, es erfolgte weder allgemeine noch locale Reaction, dagegen machte sich in den letzten Wochen der Eindruck geltend, als wenn

sich eine Schmelzung der tuberculösen Neubildungen, namentlich an der Epiglottis und an den falschen Stimmbändern vollziehe.

Um den Effect der Behandlung zu beurtheilen, ist nach dem Vortragenden in erster Linie der Bacillengehalt des Sputums zu berücksichtigen; allerdings sind dabei alle Kautelen zu beobachten und namentlich die Anwendung des Sedimentirungsverfahrens zu fordern. Selbst wenn durch dieses keine Bacillen mehr nachgewiesen werden können, ist jedoch immer noch nicht ausgeschlossen, dass noch ein tuberculöser Process in der Lunge besteht. Es scheint daher unzweckmässig, vor der Hand überhaupt von geheilten Fällen zu sprechen, man sollte vielmehr zunächst nur von solchen Patienten reden, die unter dem Einfluss der Behandlung für längere Zeit die Bacillen aus dem Sputum verloren haben. So wurde z. B. vom Vortragenden ein Fall beobachtet, bei dem 9 Wochen keine Bacillen nachweisbar waren, und der schliesslich doch noch eine Haemoptoë, wenn auch nur mässigen Grades bekam. Unter den gesammten 61 Fällen waren 3, bei denen für längere Wochen das Verschwinden der Bacillen constatirt wurde, und zwar zweimal 9, einmal 7 Wochen. In diesen Fällen wurden auch die localen Symptome, welche übrigens von vornherein gering gewesen waren, so unbedeutend, dass es schwer gewesen sein würde, darauf allein die Diagnose auf eine frühere tuberculöse Affection zu stützen. Diesen Fällen stehen aber eine grössere Anzahl ebenfalls leichter z. Thl. leichtester Fälle gegenüber, und zwar nicht weniger als 15, in denen bezüglich des Bacillengehalts des Sputums keine Veränderung wahrgenommen wurde. Es muss auch bei der Beurtheilung die Thatsache in Erwägung gezogen werden, dass die Bacillen gelegentlich spontan für längere Zeit aus dem Sputum verschwinden.

Subjective Besserung wurde bei 28 Patienten beobachtet, von denen 13 der Kategorie der leichten, 15 der mittelschweren Fälle angehörten. Allerdings ist bei der Beurtheilung dieser Fälle dem subjectiven Ermessen des Beobachters ein sehr weiter Spielraum gelassen. Namentlich ist bezüglich der Zunahme des Körpergewichts darauf hinzuweisen, dass man auch ohne die Koch'sche Behandlung nicht selten bei den Patienten in der ersten Zeit des Krankenhausaufenthalts eine ganz erhebliche Gewichtszunahme beobachtet. So nahm auf der Abtheilung des Vortragenden ein Kranker in 8 Wochen 18 Pfund zu, während derselbe Patient während einer vierwöchigen Injectionsbehandlung nicht ein einziges

Pfund zunahm. — In 21 Fällen wurden keinerlei Veränderungen wahrgenommen, darunter 2 der leichten, 15 der mittelschweren, 4 der schweren Kategorie. Verschlimmerung endlich trat in 9 Fällen, 6 mittelschweren und 3 schweren auf.

Vortragender fasst demnach auf Grund seiner Beobachtungen sein Resumé in folgenden Sätzen zusammen:

1. Bei den tuberculösen Lungenkranken macht sich während der Koch'schen Behandlung insofern in einer beschränkten Zahl von Fällen, speciell der leichteren Kategorie, eine Wendung zum Günstigen bemerkbar, als Hand in Hand mit einer Verbesserung des Ernährungszustandes die Bacillen aus dem Auswurf verschwinden. Anscheinend beruht diese Wirkung auf der durch das Mittel bedingten Lockerung und Schmelzung verkäster Infiltrate, welche bei besonders günstiger Beschaffenheit der übrigen anatomischen Verhältnisse dadurch zur Exfoliation gelangen können. Doch lässt sich ein derartiger Erfolg der Behandlung, soweit unsere bisherigen Erfahrungen reichen, selbst in den leichteren Fällen mit Sicherheit nicht voraussagen.

2. In einer grossen Zahl leichter und mittelschwerer Fälle (etwa der Hälfte) werden Besserungen des Ernährungszustandes beobachtet. Weitere Beobachtungen müssen zeigen, in welchem Maasse nach dieser Richtung hin das Koch'sche Verfahren der einfach tonisirenden, hygienisch diätetischen Behandlungsmethode der Lungentuberculose überlegen ist.

3. Da in einem nicht geringen Procentsatz der mittelschweren Fälle Verschlimmerungen constatirt wurden, so sind den zur Kategorie derselben gehörigen Patienten die Gefahren, denen sie sich eventuell bei der Behandlung aussetzen, vorzuhalten.

4. Schwere Fälle sind von der Behandlung unter allen Umständen auszuschliessen.

Herr Jul. Wolff hat 9 Fälle von tuberculöser Erkrankung der Gelenke mit Injectionen behandelt; an 7 wurde nach der Injectionsbehandlung die Resection oder Arthrectomie gemacht. In zwei Fällen wurden bemerkenswerthe Befunde an den durch die Operation entfernten Massen erhoben. Einmal handelte es sich um einen 35 jährigen Patienten, der seit 10 Jahren an einer linksseitigen fungösen Gonitis litt. Er erhielt 8 Injectionen von 1—6 cg, und die Reaction nahm den von Koch als typisch angegebenen Verlauf. Es hätte also erwartet werden können, dass die Gewebe deutliche

Zeichen der Zerstörung darbieten würden. Statt dessen ergab die histologische Untersuchung (Herr Benda) das Vorhandensein zahlreicher Tuberkel, welche keinerlei Reactionserscheinungen darboten und möglicher Weise ganz oder zum Theil während der Behandlung entstanden waren. In einem zweiten Falle, einer am 27. Januar ausgeführten Resectio coxae bei einem 4jährigen Mädchen, trat bei 5 Injectionen von in maximo 0,002 Allgemeinreaction ohne besonders deutliche örtliche Reaction ein. Nach den klinischen Erscheinungen hatte angenommen werden können, dass sich für die beabsichtigte Operation — Arthrectomie mit Zurücklassung des Kopfes — ein besonders gut beschaffenes Caput und Collum darbieten würde. Statt dessen ergab sich eine enorme Zerstörung des ganzen Caput, Collum und der benachbarten Partie des Schaftes, ein Befund, der sich schwer mit den vorausgegangenen geringgradigen klinischen Erscheinungen in Einklang bringen liess. Es wird hier die Vermuthung erweckt, dass die Injectionen einen über die Grenzen des ursprünglich Erkrankten hinausgehenden Zerfall bewirkt haben. — Die naheliegende Vermuthung, dass sich das abgestorbene tuberculöse Gewebe deutlicher als sonst markiren und dadurch das Operiren erleichtern würde, hat sich in keinem der vom Vortragenden operirten Fälle als zutreffend erwiesen, wenn von dem einen abgesehen wird, dass in einzelnen Fällen in grösserer Zahl als sonst grosse abgelöste nekrotische Fetzen vorhanden waren. In keinem einzigen Falle wurde irgend eine dauernd ungünstige Einwirkung auf den Allgemeinzustand beobachtet, ebenso wenig wie in den operirten Fällen eine ungünstige Wirkung des Mittels auf den Wundverlauf constatirt werden konnte. Aus den angeführten ungünstigen Beobachtungen allgemeinere Schlüsse auf die Wirkung des Mittels ziehen zu wollen, lehnt der Vortragende so lange ab, bis etwa ähnliche Befunde in einer grösseren Zahl anologer Fälle, namentlich solcher, die längere Zeit der Injectionsbehandlung unterworfen gewesen, gemacht sind.

Herr Grabower kann bezüglich des zweiten in seiner Mittheilung am 4. Februar[1]) erwähnten Falles nunmehr auch die Mittheilung machen, dass nach 9 weiteren Injectionen sämmtliche auf der Epiglottis und der aryepiglottischen Falte entstandenen miliaren

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschrift No. 7, p. 281.

Knötchen verschwunden sind. Herr Grabower war jedoch den Beweis schuldig geblieben, dass es sich um wirkliche miliare Tuberkel handle. Er hat nunmehr bei dem genannten Kranken ein Stück aus der linken Hälfte der Epiglottis und ein zweites aus der linken aryepiglottischen Falte excidirt und die Präparate aufgestellt. Dieselben vereinigen alle Attribute des echten Tuberkels in sich: Riesenzellen, kleinzellige Infiltration, und ausserdem sind in einem Schnitt zwei Tuberkelbacillen gefunden. Es ist somit der Beweis geliefert, dass im Verlauf der Injectionsbehandlung an vorher gesunden Stellen aufgetretene miliare Tuberkel nach weiter fortgesetzter Injection wieder beseitigt sind — wie Vortr. nicht anders annehmen kann, durch Resorption, denn an der Schleimhaut ist weder ein Substanzverlust noch eine Narbe zu sehen; dieselbe ist vollkommen glatt.

Herr Virchow demonstrirt Präparate eines ausserhalb gestorbenen und hier secirten Falles. Derselbe hat vom 27. November bis 2. Februar 36 Injectionen erhalten; der Tod ist am 8. Februar erfolgt. Es findet sich zunächst ein ganz frisches Geschwür am hinteren Ende des linken Stimmbandes, dann neben der Trachea bis abwärts zur Lunge grosse Massen käsiger Drüsen. In den Lungen neben geringer Affection der einen Spitze, welche als älter angesehen werden kann, eine Reihe ganz frischer Processe, die offenbar im Laufe der Injectionsperiode entstanden sind. Der Patient ist in einem Curorte gestorben, von wo bisher überhaupt noch kein Fall gemeldet ist, in dem ein mit dem Koch'schen Mittel eingespritzter gestorben wäre. Der Vortragende rügt die Unsicherheit in den Veröffentlichungen über die unglücklichen Ausgänge. In der Charité sind bis Ende December 21, bis Ende Januar 20, im Februar 10 Leichen von eingespritzten Personen zur Untersuchung gelangt.

Herr Leo Jacobson betont die Bedeutung der Auswahl wirklich initialer Fälle von Phthise für die Injectionsbehandlung und weist darauf hin, dass unter Umständen Merkmale hierfür aus der Anamnese zu gewinnen sind. Ergiebt dieselbe, dass der Kranke früher bereits allgemeine Erscheinungen dargeboten hat, so ist derselbe, selbst wenn zur Zeit der Untersuchung nur geringe Erscheinungen bestehen, nicht unter die Initialfälle im Koch'schen Sinne zu rechnen, vielmehr wird es sich hier um einen Fall handeln, in welchem der tuberculöse Process zu einem Stillstand gekommen, eine Abkapselung todter Massen erfolgt ist.

Herr B. Fränkel fasst resumirend zusammen, was sich im Verlaufe der Discussion ergeben hat, die die längste ist, die in der Gesellschaft seit ihrem Bestehen geführt ist. Was man als die Wirkung des Koch'schen Mittels unzweifelhaft hinstellen kann, ist seine Eigenschaft, das tuberculöse Gewebe zu zerstören. Es ist dagegen von Virchow eingewandt worden, dass der Zerstörung nicht der eigentliche miliare Tuberkel anheimfalle, sondern das umgebende Gewebe. In den Fällen, in denen Herr Fränkel selbst am Lebenden im Pharynx oder Larynx miliare Tuberkel gesehen hat, ist eine Zerstörung auch dieser Tuberkel selbst erfolgt. Virchow hat den Heilungsvorgang so erklärt, dass das eigentliche tuberculöse Gewebe dadurch, dass das Nachbargewebe zerstört wird, unter Umständen mit ausgestossen werde. Jedenfalls scheint festzustehen, dass durch Einspritzung des Tuberkulin etwas in den Körper gelangt, das an Stellen, an denen die Tuberkelbacillen ihr Wesen treiben, wie ein starkes Aetzmittel wirkt, eine entzündliche und zur Nekrose führende Veränderung hervorruft. Aber nicht überall da, wo Tuberkelbacillen vorhanden sind, wird diese Zerstörung ausgeübt, wie aus den Leichenbefunden der Fälle hervorgeht, in denen trotz langer Injectionsbehandlung eine Miliartuberculose entstanden war, oder sich käsige Pneumonie entwickelt hatte. Trotzdem muss auch heute noch aufrecht erhalten werden, dass das Mittel ein Specificum bei Tuberculose darstellt, und es entsteht die Frage, wenn dies der Fall ist, woher es kommt, dass gegen seine Heilkraft so viele Einwände erhoben worden sind?

Die Antwort liegt darin, dass es erstens die Tuberkelbacillen selbst unberührt lässt, und dass es zweitens eine Reihe übler Nebenwirkungen entfaltet. In sehr vielen Fällen wird dadurch, dass das tuberculöse Gewebe zerstört wird, ein Zustand gesetzt, vermöge dessen die Bacillen direkt aus dem Körper entfernt werden können. Das gilt namentlich für die Oberflächentuberculosen, für die Pharynx- und Larynxtuberculosen, aber auch für eine Reihe von Tuberculosen der Lunge und für die Tuberculose des Darms. Was geschieht nun aber, wenn die Bacillen nicht bis an die Oberfläche vordringen können? wenn sie entweder in einer geschlossenen Höhle oder in einem verkäsenden Knoten, wenn sie unter der Epidermis oder auch nur tief unter der Schleimhaut sitzen? Dann giebt es nur zwei Möglichkeiten: entweder müssen wir annehmen, dass die betreffende Substanz hier resorbirt wird, oder dass eine

Abkapselung der Bacillen statthat. Tritt in einer geschlossenen Höhle der Lunge oder z. B. in einer Peribronchitis ein derartiger Zerfall ein, dann entsteht nach der Auffassung des Vortragenden jenes perpetuirliche Fieber, welches so häufig von den Beobachtern erwähnt ist, und zwar infolge fortdauernder Resorption der zerstörten Substanz.

Viel wichtiger jedoch ist die von Virchow hervorgehobene Möglichkeit des Eintritts einer allgemeinen Miliartuberculose. Es handelt sich hier nicht um jenes in den ersten Stadien der Einspritzungsperiode beobachtete Aufschiessen von Eruptionen in der Nachbarschaft des tuberculösen Herdes; hierfür giebt es nur die eine Erklärung, dass unter der Einwirkung des Tuberkulin Tuberkel, die vorher nicht sichtbar waren, manifest geworden sind. Aber es sind Fälle beobachtet — der bekannte Fall von A. Fraenkel gehört hierher —, in denen sich an einer vorher gesunden Stelle des Körpers, trotzdem der Kranke einer dauernden Injectionsbehandlung unterworfen wurde, eine Tuberculose ausbildete. Doch auch von dieser mehr localen Verbreitung ganz abgesehen, ist es eine Frage von der allerhöchsten Bedeutung, ob unter dem Einfluss des Mittels eine allgemeine Miliartuberculose entstehen kann. Von vornherein ist die Möglichkeit nicht zu bestreiten. Ebenso, wie bei einem nicht Gespritzten eine Miliartuberculose entstehen kann, muss sie auch bei einem mit dem Tuberkulin Behandelten entstehen können, wenn, wie wir gesehen haben, der miliare Tuberkel sich entwickeln und bestehen bleiben kann, trotzdem der Betreffende längere Zeit mit Einspritzungen behandelt wird, — muss um so eher entstehen können, wenn es sich um solche tuberculöse Processe handelt, die in den Wandungen der Venen oder Lymphgefässe ihren Sitz haben, weil dann das zerfallene Gewebe und mit ihm die Bacillen in die Blutbahn gerissen werden und im Körper verbreitet werden können. Man wird etwas derartiges aber immer nur dann supponiren können, wenn die Miliartuberculose frühestens drei Wochen nach der Einspritzung auftritt, wenigstens berechtigen die durch das Thierexperiment gewonnenen Erfahrungen zu dieser Annahme.

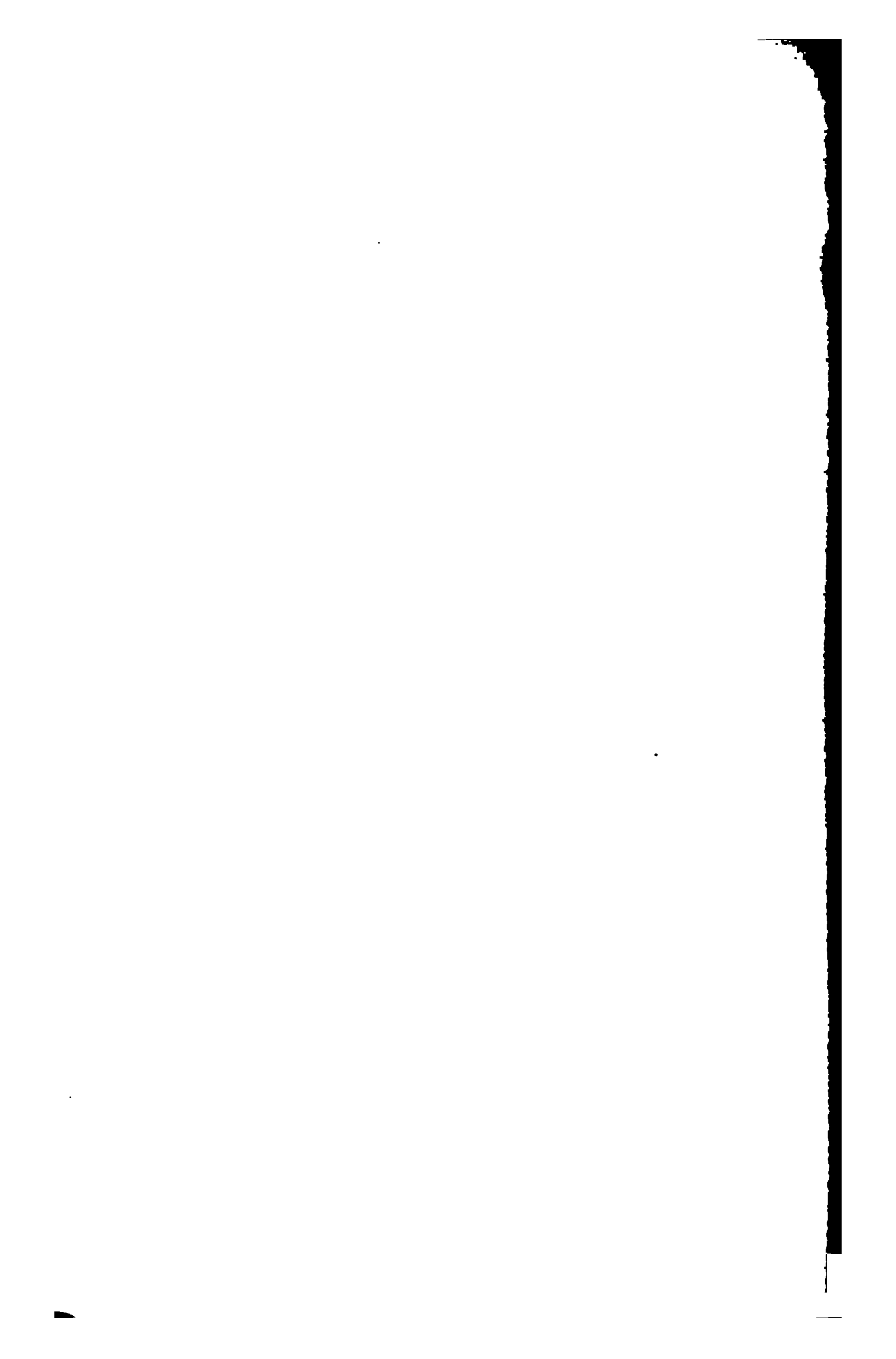
Wenn nun einerseits die Möglichkeit des Entstehens einer allgemeinen Miliartuberculose unter dem Einfluss der Einspritzungen ohne weiteres zuzugeben ist, so haben andererseits die Fälle, welche Virchow der Versammlung demonstrirt hat, an sich nichts besonderes dargeboten, was man nicht auch schon früher gesehen hätte.

Es würde eine Frage der Statistik sein, festzustellen, wie häufig bei nicht gespritzten Phthisikern einerseits, und wie häufig andererseits bei mit dem Tuberkulin Behandelten das Eintreten einer allgemeinen Miliartuberculose beobachtet wird. So lange aber diese Frage nicht entschieden ist, müssen wir bei der theoretischen Möglichkeit des Eintritts allgemeiner Miliartuberculose unter dem Einfluss des Mittels und angesichts der zahlreichen vorgelegten Präparate diese Möglichkeit so lange annehmen, bis das Gegentheil bewiesen ist, ebenso wie wir vorläufig auch die anderen Möglichkeiten, auf die Herr Virchow hingewiesen hat, so den Eintritt entzündlicher Veränderungen in den Lungen, nicht werden von der Hand weisen können.

Wir haben also ein Mittel, welches Gefahren mit sich bringt, und wir müssen dem entsprechend uns der Verantwortlichkeit, welche die Anwendung desselben dem Arzte auferlegt, bewusst bleiben. Aber wir müssen diese Verantwortlichkeit sowohl, wie schliesslich auch die Gefahren in den Kauf nehmen, weil von der Wirkung des Mittels auf den tuberculösen Process von vielen Seiten so günstiges berichtet wird, wie dies von keiner anderen bisher bekannten Methode gesagt werden kann, weil wir in dem Tuberkulin ein Mittel haben, welches die Heilung vieler bis dahin unrettbar verlorener Kranker in Aussicht stellt. Die weitere Aufgabe wird sein, zu versuchen, ob wir auf dem Wege der klinischen Beobachtung diejenigen Fälle aussondern können, in denen einerseits die Gefahren entstehen, und in denen andererseits die Rettung in Aussicht steht.

Zum Schluss macht der Vortragende noch die Mittheilung, dass ihm inzwischen durch Herrn Liebreich ein Mittel bekannt geworden ist, welches, ohne Fieber zu erregen und ohne örtliche Entzündung zu erzeugen, überraschende Erfolge in 6 in seiner Poliklinik behandelten Fällen von Larynxphthise, ebenso wie bei einer Anzahl von Kranken aus der Beobachtung von Herrn P. Heymann gegeben hat. Herr Liebreich hat sich vorbehalten, in einer der nächsten Sitzungen weitere Mittheilungen über dasselbe zu machen.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.



Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Neuntes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Neuntes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1891, No. 10, 11, 12.

Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.[1])

[1]) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin.

Ueber Anfangs-Behandlung der Lungen- und Kehlkopf-Tuberculose mit Koch'schem Tuberkulin.

Von

Direktor Dr. **Paul Guttmann** und Prof. Dr. **Paul Ehrlich.**

Die Behandlung der Lungentuberculose mit dem Koch'schen Mittel wurde bisher gewöhnlich mit 1 mg begonnen. Die Fieberreaction hiernach war manchmal stärker und prolongirter als erwünscht, in einem Falle unserer Beobachtung schloss sich sogar nach einer einzigen, nicht mehr wiederholten Injection von 1 mg ein länger dauerndes Fieber an.

Aus diesen Gründen haben wir seit einigen Wochen in jetzt mehr als 30 Fällen einen andern Beginn der Behandlung geprüft in folgender Art: Es wird begonnen mit $^1/_{10}$ mg, jede folgende zunächst tägliche Injection wird immer nur um $^1/_{10}$ mg erhöht, bis nach zehn Tagen die Dosis von 1 mg erreicht ist. Gelegentlich ist ein injectionsfreier Zwischentag zweckmässig. Alsdann werden die Dosen mit stets je einem freien Zwischentage um je $^2/_{10}$ mg erhöht und, wenn 2 oder 3 mg bei diesem Verfahren erreicht sind, um je $^1/_2$ mg. Die spätere Steigerung der Dosirung soll nach den bisher gültig gewesenen Principien erfolgen.

Zweck dieser niedrigen Dosirungsart im Beginn der Behandlung ist:

1. Die Empfindlichkeit des Kranken in seiner Reaction gegenüber dem Mittel zu prüfen. Es giebt Kranke, welche nach wenigen mit $^1/_{10}$ mg begonnenen Dosen bei diesem Verfahren schon etwas stärker und länger fieberhaft reagiren, einige selbst nach einer Dose von $^1/_{10}$ und $^2/_{10}$ mg. In den letzteren Fällen haben wir auch aus klinischen Gründen schon vorher gezweifelt, ob solche Kranke für die Koch'sche Behandlung geeignet waren. Wir haben daher eine solche Ueberempfindlichkeit in der Reaction auf allerkleinste Dosen als eine Contraindication für Fortsetzung der Injectionsbehandlung angesehen.

2. Es soll sich durch diese Dosirungsart der erkrankte Organismus allmählich an das Mittel gewöhnen, und so jede überstarke Fieberreaction vermieden werden.

Diese Behandlung mit kleinsten Anfangsdosen bietet einen überraschenden Beweis für die Wirksamkeit des Koch'schen Mittels, denn nach unseren Erfahrungen treten selbst nach nur $^1/_{10}$ bis $^2/_{10}$ mg ausgesprochene locale Reactionen im tuberculösen Larynx und gelegentlich in anderen tuberculösen Herden, Drüsen u. s. w. auf.

In der Mehrzahl der Fälle tritt bei dieser Art der Anfangsbehandlung keine Fieberreaction ein oder nur hier und da an einem Tage um wenige Zehntel eines Grades. Die Patienten sind frei von jeder ernsteren Beschwerde. In der Minderzahl der Fälle tritt, noch bevor die Dosis von 1 mg erreicht ist, eine verschieden starke, aber nur ausnahmsweise 39° C erreichende Fieberreaction auf. Es handelt sich hierbei entweder um eine typische, kurz ablaufende Fieberwelle, oder um eine etwas länger, 2 bis 3 Tage protrahirte Fieberbewegung. Diese beiden Gruppen sind einer verschiedenen Weiterbehandlung zu unterwerfen. Bei der erstgenannten kurz dauernden Fieberbewegung wiederholen wir die letzte fiebererregende Dose alle zwei Tage so lange, bis eine Reaction nicht mehr erfolgt, und steigen dann in der oben beschriebenen Art. Bei der zweitgenannten, lange dauernden Fieberbewegung warten wir zunächst den vollkommenen Ablauf der Temperaturerhöhung ab und injiciren dann eine weit kleinere Dosis, eventuell sogar die Anfangsdosis von $^1/_{10}$ mg, und steigen dann bei den folgenden Injectionen noch langsamer als im Anfang, sei es, dass bei der niedrigsten Dosis länger verharrt wird, sei es, dass injectionsfreie Zwischentage gelassen werden. Wir betrachten übrigens diese zweitgenannte protrahirte Fieberbewegung prognostisch als weniger günstig.

Was die Technik der Behandlung betrifft, so wollen wir nur betonen, dass die erforderliche Lösung von 1 : 1000 jeden Tag kurz vor der Injection frisch bereitet werde, da gerade bei so ausserordentlich verdünnten Lösungen die Möglichkeit einer raschen Abschwächung vorliegt.

Zum Schlusse heben wir hervor, dass wir bei allen mehr als 30 Kranken, unter denen sich auch eine Anzahl von Kehlkopfskranken befand, nicht eine einzige ernstlich unangenehme Nebenerscheinung gesehen haben, weder subjectiver noch objectiver Art. Wir glauben deshalb, dass dieses schonende Verfahren gerade in der Privatpraxis, die eine so continuirliche Ueberwachung des Patienten, wie sie im Hospitale geschieht, erschwert, vielfach mit Vortheil wird verwendet werden können.

Aus dem Victoria-Hospital in Godesberg.

Weitere Mittheilungen über einige mit dem Koch'schen Mittel behandelte Kranke.

Von

Dr. Schwann II in Godesberg.

Seit wir am 15. December 1890 in den Besitz des Koch'schen Heilmittels gelangt sind, habe ich sofort im hiesigen Victoria-Hospitale einige mir geeignet scheinende Fälle mit demselben in Behandlung genommen und werde in Nachstehendem die Resultate dieser Behandlung, sowie die genau geführten Krankengeschichten folgen lassen, da fast ein jeder Fall in der Beobachtung neues und verschiedenes zu Tage fördert. (Hier muss ich bemerken, dass unser kleines Hospital — im ganzen 20 Betten — von einer Vorsteherin geleitet wird, welcher die gesammte Krankenpflege obliegt [einen in der Anstalt wohnenden Hausarzt giebt es nicht]; von der Vorsteherin, einer in jeder Weise tüchtigen und gewandten Dame, sind die Temperaturmessungen alle drei Stunden tags und nachts gemacht; ich habe meine Patienten morgens zwischen 8—10 Uhr besucht und an den Tagen der Einspritzungen auch nachmittags gegen 5 Uhr. Nur zu diesen beiden Tagesstunden wurden Puls und Respiration controllirt, daher hierüber keine Curven angefertigt worden sind.)

1. Josef Quantius, 19 Jahre alt. Vater starb, als Patient 8 Monate alt war, an „Auszehrung"; Mutter lebt noch, ist gesund: alle Geschwister sollen auch gesund sein. Patient selbst will von seinem vierten Jahre ab ebenfalls stets gesund gewesen sein. Vor zwei Jahren nach einer Erkältung Husten und Auswurf, auch Schmerz in der Brust unter dem Sternum; er

zieht aber keinen Arzt zu Rathe. Husten und Auswurf blieben seitdem bestehen und wurden langsam stärker. Seit Frühjahr 1890 Abmagerun er arbeitet aber den Sommer und Herbst noch als Maurerhandlanger. Gegen Anfang November 1890 bemerkt er am linken Ellenbogen zwei kleine Anschwellungen, die nur bei Druck empfindlich waren und ihn sonst nicht belästigten. Die Anschwellungen wurden bald grösser, flossen zusammen und bildeten um das ganze Gelenk herum eine teigige Geschwulst; das Gelenk selbst stellte sich allmählich immer mehr in Flexionsstellung bis nahezu zum rechten Winkel. Das ganze Gelenk fängt an so schmerzhaft zu werden, dass Patient nicht mehr schlafen kann, und ist diese Erkrankung die Veranlassung seiner Aufnahme im Hospitale, die am 10. December erfolgt. Ich war um jene Zeit noch in Berlin, um mich mit dem Koch'schen Verfahren bekannt zu machen, übernahm aber nach meiner am 14. erfolgten Rückkehr am 16. die Behandlung des Kranken, welcher bereits am 15. von einem Collegen die Geschwulst am Ellenbogen eröffnet erhalten hatte. Ich fand damals die Epiphysen des Humerus stark verdickt, aufgetrieben, bei Druck schmerzhaft; der Arm stand in Flexionsstellung, fast im rechten Winkel, liess sich nicht strecken, wohingegen Pro- und Supination frei waren; die Untersuchung durch die Schnittwunde liess nirgendwo blossliegenden Knochen erkennen. Patient sah sehr heruntergekommen, hektisch aus, hatte sehr bleiche Schleimhäute, welke, kühl anzufühlende Haut, schlief und ass schlecht, hustete und hatte klumpigen, grauen Auswurf. Abends war die Temperatur stets erhöht; er hatte angeblich keine Nachtschweisse, Puls 86. Die Untersuchung der Brust ergab vorne rechts supra- und infraclavicular bis zur 3. Rippe Dämpfung; ebendort verschärftes, fast bronchiales Athmen, verlängertes Exspirium: ebenso auf der Rückenseite Dämpfung bis zur Spina scapulae; das Athmungsgeräusch verschärft, saccadirt. Keine Rasselgeräusche. Stuhl und Urin normal; der Auswurf enthielt eine ziemliche Menge Tuberkelbacillen, ebenso der Eiter der Armwunde. Abendtemperatur am 16. December 38,5.

Am 17. December erhielt Q. die erste Injection um 9 h. a. m. Nach der Injection ging die Temperatur herunter bis auf 36,8 am 18. morgens; stieg dann 7. h. a. m. auf 38,6, um in leichten Zickzackbewegungen am 19. morgens 10 h. a. m. auf 37,1 anzulangen. Diese erste Injection hatte keinerlei Reaction im Gefolge, weder local noch im Allgemeinbefinden. Am 19. December 9 h. a. m.[1]) wurde 0,002 injicirt; hiernach rapides Ansteigen der Temperatur bis auf 40,1 nachmittags 4 Uhr unter leichtem Schüttelfrost, Schmerz im linken Ellenbogen und schmerzhaftem Ziehen im ganzen linken Oberarm und der linken Schulter. Kopfschmerz und Appetitlosigkeit traten später hinzu; vermehrter Durst, vermehrter Husten und Auswurf. Am darauffolgenden Tage war das subjective Befinden wieder

[1]) Ich lasse für die Folge diese Zeitbestimmung weg, da sämmtliche Injectionen 9 Uhr vormittags gemacht wurden.

besser, der Appetit kehrte zurück. Am Ellenbogen war eine grössere Anschwellung oder vermehrte Schmerzhaftigkeit beim Berühren nicht zu constatiren, wohl aber war die Eiterung geringer geworden.

Das schmerzhafte Ziehen im linken Oberarm bestand noch fort; der Fistelgang, resp. die Wunde sieht frisch aus; die Temperatur sinkt zum 21. December bis auf 36,4 und bewegt sich vom 21. bis 22. December zwischen 36,4 und 37,3. Am 22. December werden zur Controlle nochmals 0,002 injicirt; es erfolgt absolut keinerlei Reaction; höchste Temperatur 37,4 nachmittags 4 Uhr. Am 23. December wird constatirt, dass Husten und Auswurf sehr vermindert ist; Patient befindet sich „sehr wohl", hat kein Unbehagen und keine Schmerzen. Am 24. December Injection 0,004; hiernach bis nachmittags 4 Uhr 40,1 ohne sonderliche Störung des Allgemeinbefindens; kein Schmerz im Arm; Husten und Auswurf sehr gering; der Appetit bleibt gut; kein Schweiss; guter Schlaf; klagt nur über Schmerz im Rücken an der Einstichstelle. Urin enthält kein Eiweiss. Am 25. December befindet sich Pat. wohl; die Temperatur geht aber an diesem Tage noch nicht unter 38,1 herunter; kein Husten, kein Auswurf; die Ellenbogenwunde eitert mässig. Am 26. December geht die Temperatur bis auf 37,0 herunter. 27. December Injection 0,005. Den ganzen Tag über kein Unbehagen; am Abend leichtes Frösteln mit Kopfschmerz; Temperatur 10 Uhr abends 38,4. Kopfschmerz und Frost halten die Nacht über an; am Arm nichts besonderes aufgefallen; jedoch nach jeder Injection etwas vermehrter Schmerz. 29. December Injection 0,007. Husten und Auswurf sind sehr gering; in 24 Stunden werden nur 3—4 kleine Klümpchen ausgehustet. Gegen Abend wieder Frost und Kopfschmerz; Temp. 10 Uhr abends 39,5; schlechte schlaflose Nacht wegen Kopfschmerz. Im Sputum und Eiter werden typisch veränderte neben normalen Bacillen gefunden. Am 30. December wurde die Brust nochmals genau untersucht — nach 6 Injectionen — und ergab diese Untersuchung, dass die Dämpfung kaum noch zu constatiren, das Athmen aber immer noch verschärft und saccadirt war. Am 31. December wurden 0,01 injicirt. Temp. bis 38,4 ohne bedeutende Reaction; klagt am 1. Januar 1891 wieder sehr vermehrten Schmerz im Ellbogen, meint aber, er könne den Arm besser strecken; ein Versuch, ihn zu strecken, scheiterte aber an dem Widerstande der Muskulatur und der geschwollenen und vielleicht verdickten Kapselbänder; die Eiterung ist gering; Appetit heute früh nicht besonders. 2. Januar Injection von 0,012. Die Temperatur erreicht ihren Höhepunkt nachmittags 4 Uhr mit 38,1; fällt dann rasch ab. Quantius hat auch nach dieser Einspritzung wieder stechende Schmerzen im Ellenbogengelenk: ebenso ist Husten und Auswurf etwas vermehrt; Pat. scheint frischer und munterer zu werden; er lobt sein Befinden, isst gut, und es macht ihm besonders Freude, dass Husten und Auswurf so abgenommen haben. Der Befund am Ellenbogen selbst lässt eine grosse Aenderung nicht erkennen. Die Anschwel-

lung der Epiphysen des Humerus ist dieselbe geblieben; frisch entzündliche Erscheinungen an den Knochen, die mit den Injectionen in Verbindung zu bringen gewesen, sind nicht constatirt. Die Fistel ist allerdings nahezu verheilt, und demgemäss die Eiterung eine geringere. Die Schnittwunde sieht frisch aus und hat ebenfalls Neigung zur Heilung. Die Flexionsstellung des Unterarms hat sich nicht geändert. Ich bemerke hier ausdrücklich, dass an dem Ellenbogen selbst ausser Reinigen und Ausspülen der Wunde und der Fistel absolut nichts weiter geschehen ist, um das Beobachtungsbild nicht zu trüben. Das Körpergewicht hat nicht zugenommen.

Patient hat noch Injectionen erhalten am 4. Januar 0,012; höchste Temperatur 38,0; am 6. Januar 0,012; Temperatur nicht über 37,4; am 8. Januar 0,015, Temperatur nicht über 37,4. Klagt am 9. Januar etwas Brustschmerzen beim Husten und etwas Diarrhoe. Die Temperatur erreicht am 9., 10. und 11. aber 37,1, bleibt meist unter 37,0. Diarrhoe und Brustschmerz waren schon am 11. Januar vollständig verschwunden. 12. Januar Injection von 0,015; Temperatur nur bis 37,2; klagt 13. Januar wieder etwas Schmerz im Ellenbogen. Am 15. Januar nochmals 0,015; Temperatur nur 37,4. Hat nichts mehr zu klagen, entwickelt einen recht regen Appetit und scheint körperlich voran zu gehen. Seit dem 12. Januar sind Tuberkelbacillen im Auswurf nicht mehr gefunden worden. Am 21. Januar trat ohne jede Veranlassung morgens im Bette starkes Nasenbluten auf, das sich aber von selbst stillte. Quantius erhielt noch Einspritzungen von 0,015 und 0,02, die ohne jedwede Reaction blieben; die Temperatur stieg nicht über 37,6. Sobald die Wunde am Ellenbogen geheilt, soll er als **vorläufig genesen** nach Hause entlassen werden, zumal auch der äusserst selten auftretende Husten nur etwas dünnen Schleim zu Tage fördert.

2. Magdalena Hamacher, 11 Jahre alt. Der Vater starb vor 6 Jahren an Lungentuberculose; die Mutter lebt noch und ist gesund. Eine Schwester der Patientin befindet sich mit Lupus vulgaris des Gesichts in der dermatologischen Klinik in Bonn in Behandlung. Das Kind erkrankte im Januar 1890 an Coxitis sinistra und wurde von mir im Victoria-Hospital während 19½ Wochen behandelt. Am 26. Februar 1890 Streckung und Reposition in der Narkose. Gypsverband, spica coxae duplex. Von dem Moment an ohne jeden Schmerz; blieb nahezu 8 Wochen im Verbande; der Verband musste abgenommen werden, weil das Kind körperlich so zugenommen, dass er ihm zu enge geworden war. Nach Abnahme des Verbandes findet sich die Hüfte ausgeheilt; geringe Beweglichkeit vorhanden; vollständig schmerzlos, blieb dann noch einige Wochen ohne Verband zu Bett liegen und lernte bald darauf auf 2 Krücken gut gehen. Sie wurde am 29. Juni geheilt entlassen. Die Brust des Kindes wurde damals, da keine Veranlassung vorlag, nicht untersucht.

Die Kleine wurde am 17. December wieder in's Hospital aufgenommen, weil seit Anfang December sich ein Abscess an der Aussenseite des Oberschenkels gebildet, der sich selbst eröffnete und einen schlechten, dünnflüssigen, flockigen Eiter entleerte. Das Kind war stark gewachsen, hatte seit seiner Entlassung bedeutend an Gewicht verloren, sah bleich und schwächlich aus, hatte viele Schmerzen am Beine und freute sich sehr, wieder im Hospital zu sein. Am linken Oberschenkel fand sich etwa in der Mitte desselben nach auswärts eine Fistelöffnung, welche die Ausmündung einer Fistel war, die sich ca. 8 cm nach oben und etwa 10 cm nach unten erstreckte. Nirgendwo kam man auf den Knochen; die Sonde blieb zwischen den Muskelbündeln. Die Umgebung war geschwollen, beim Berühren sehr empfindlich: der Eiter, wie oben gesagt, dünn, wässerig und enthielt eine Menge wie geronnenes Eiweiss aussehende Flocken. Die Hüfte selbst ist nicht schmerzhaft; das Knie schmerzt wenig. Die Untersuchung der Brust ergiebt ausser einer mässigen Dämpfung links bis zur 4. Rippe nichts pathologisches. Es besteht weder Husten noch Auswurf; die Kleine schwitzt nicht und ist bei ziemlich gutem Appetit. Abendtemperatur 37,3.

Am 19. December erste Injection von 0,002; höchste Temperatur 7 Uhr abends 40,0 mit starker Reaction des Allgemeinbefindens: Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Uebelsein, Erbrechen, Schmerzen im ganzen linken Oberschenkel bis in's Knie; eigentlicher Frostanfall nicht beobachtet; schlechte Nacht; die Temperatur fällt am 20. December bis auf 39,6 ab. Pat. fühlt sich wieder wohler, will aber noch nicht essen und ist sehr kleinlaut. Die Eiterung ist stark vermindert: der Oberschenkel etwas geschwollen und sehr schmerzhaft beim Berühren. Am 21. December fällt die Temperatur weiter ab bis auf 36,6. Am 22. December Injection 0,002. Die Temperatur geht nicht über 37,3 hinaus, und will Pat. nur im Laufe des Nachmittags etwas Kopfschmerz und leichtes Frösteln gespürt haben. Auch am Beine keine wesentliche Aenderung. Am 24. December Injection 0,003; Temperatur nachmittags 7 Uhr 38,1, um 10 Uhr schon wieder 37,6. Die Schmerzen im Beine haben etwas nachgelassen; die Wunde eitert wenig; der Eiter ist jetzt aber guter, dicker Eiter. Am 25. December fühlt sich die Pat. ganz wohl, ist den ganzen Tag ausser Bett und betheiligt sich bis zum Abend 9 Uhr an der Weihnachtsfeier. Am 26. Dec. morgens fühlt sie sich unwohl; Temp. morgens 7 Uhr 39,9, nachmittags 7 Uhr 40,7. Sie liegt wieder zu Bett, klagt über Kopfschmerz und Uebelsein, muss erbrechen, kann nichts nehmen, weint; weiss aber nicht anzugeben, was und wo es ihr schmerzt. Das Bein ist sehr schmerzhaft beim Berühren, fühlt sich heiss an und ist geschwollen. Die Temperatur geht herunter bis auf 38,9 am 27. December morgens, steigt dann wieder bis auf 40,8 nachmittags 4 Uhr, um abends 10 Uhr wieder auf 39,9 herunterzugehen. Bei Oeffnung des Verbandes floss eine grosse Menge guten Eiters im Bogen aus der Fistel ab; die Fistel wurde gut entleert und mit einer schwachen Carbollösung ausgespritzt. Neuer Verband.

Am 28. December geht das Fieber auf 38,4 und am 29. December auf 37,6 herunter. Das Allgemeinbefinden bessert sich mit dem Abfallen der Temperatur; der Appetit stellt sich wieder ein, und die Kleine wird wieder heiterer. Der Eiterabfluss aus der Fistel geht gut von statten, und ist die Quantität noch immer sehr gross. Die Umgebung des Fistelganges ist nicht mehr so empfindlich; Patientin verlangt ausser Bett sein zu dürfen. Die Temperatur schwankte vom 29. December bis 1. Januar 1891 noch immer zwischen 39,2 und 38,0. Am 29. December wurde Herpes labialis um den ganzen Mund herum beobachtet. Am 30. December wurde der Wundeiter untersucht, und fanden sich veränderte und unveränderte Tuberkelbacillen in demselben. Am 2. Januar 1891 wurden die Injectionen wieder aufgenommen, nachdem alle beobachteten heftigen Fiebererscheinungen u. s. w. geschwunden waren. 2. Januar Injection 0,002, Temperatur bis 38,8 ohne jede sonstige Störung: am 3. Januar Abfall bis auf 36,3. Am 4. Januar Injection 0,003, 7 Uhr abends 40,0, fällt rasch auf 37,0 bis zum anderen Morgen. Auf diese Einspritzung reagirte Patientin wieder mit Uebelsein, allgemeinem Unbehagen und Kopfschmerz, welch' letzterer die Veranlassung einer schlaflosen Nacht war. Das Bein reagirt nur mit wenigem gelindem Ziehen in demselben. Die Eiterung ist bedeutend weniger geworden. Am 6. Januar Injection 0,004; die Temperatur steigt nicht über 38,1; Befinden gut. Am 21. Januar Injection 0,005, worauf Patientin nur mit einer Temperatur bis 38,0 antwortet; der Fistelgang am Oberschenkel ist nahezu verheilt; er sondert fast nichts mehr ab. Einige folgende Tage blieb die Kleine ohne Einspritzung, und variirte die Temperatur zwischen 37,5 und 36,8. Am 14. Januar, also nach 8 Injectionen und nach 26 Tagen der ausschliesslichen Behandlung mit dem Koch'schen Heilmittel sind die Fistelgänge und die Fistelöffnung vollständig narbig geschlossen; das Bein selbst bei Druck schmerzlos und abgeschwollen. Bereits am 11. Januar 1891 kam die kleine Kranke seelenvergnügt und mit freudestrahlendem Blicke auf einer Krücke mir entgegen, während sie bis dahin nur auf zweien hatte gehen können. Patientin bleibt vorläufig noch einige Zeit im Hospital zur Beobachtung und erhält ab und zu noch Injectionen höherer Dosen, so z. B. am 23. Januar 0,007, worauf nur 37,5 zu verzeichnen war. Bis zum 31. Januar ist keinerlei Aenderung mehr eingetreten und keine Reaction auf die Einspritzungen mehr erfolgt. Die Dämpfung links auf der Brust ist nicht mehr zu constatiren, und wird die Kleine heute, 31. Januar, als **vorläufig geheilt** aus der Behandlung entlassen.

3. Catharine Thiessen. Es ist dies dieselbe Kranke, über welche ich in Betreff des Cornealgeschwürs schon berichtet habe[1]; es erübrigt nunmehr über den Verlauf der Heilung des Brustgeschwürs Bericht zu erstatten. Die beinahe handtellergrosse geschwürige Stelle sah ebenfalls sehr

[1]) Deut. med. Wochenschrift 1891 No. 3.

verkommen aus; es hatten sich im Centrum stellenweise Narben gebildet: an anderen Stellen, besonders den Rändern, war ein deutliches Fortschreiten der Ulceration zu bemerken. Nach der ersten Injection reagirte auch diese Stelle bestens; es bildeten sich frische Entzündungsherde, von denen aus eine Abstossung der alten Krusten vor sich ging. Nach einer jeden weiteren Einspritzung wiederholte sich dieser Vorgang, gleichzeitig neue Narben bildend; der trockene, heisere Husten, der nach jeder Injection heftiger auftrat, aber stets ohne Auswurf blieb, wurde augenscheinlich weniger, bis er sich nach fünf Einspritzungen ganz verlor.

Nach dem Abschlusse meines Berichts in No. 3 dieser Wochenschrift trat am 10. Januar ohne jede bekannte Veranlassung — die letzte Injection hatte Patientin am 8. Januar erhalten — eine leichte Diarrhoe ein; die Kleine wurde kleinlaut und niedergeschlagen, die Zunge war trocken. Puls beschleunigt 92. Am 11. Januar ass sie wenig, nur Suppe; am 12. Januar sind alle Symptome verschwunden; sie fühlt sich wieder ganz wohl, erhielt aber erst am 15. Januar eine neue Injection von 0,012. Hiernach gegen Abend heftiger Kopfschmerz, Frost, Uebelkeit, Erbrechen, während dessen ihr drei grosse Spulwürmer per anum abgehen, weint, ist sehr unglücklich: es stellt sich aber kein Husten ein; die Nacht ist schlecht wegen der Kopfschmerzen. — Das Auge reagirt gar nicht mehr, die kleine Delle, welche nach der Abstossung und Verheilung des Geschwüres verblieben, flacht sich ohne jede weitere Behandlung immer mehr ab. Die Temperatur stieg bis 40,4 in die Höhe; am folgenden Tage fühlt sich die Kleine noch etwas elend, erhielt am 19. Januar nochmals 0,012 injicirt, worauf die Temperatur bis abends 7 Uhr auf 39,7 anstieg. Sie isst schlechter, verspürt aber nichts von Frost noch Uebelsein. Am 20. Januar ist der Appetit noch nicht ganz in Ordnung, sonst fühlt die Kleine sich wohl. Am 21. Januar Injection 0,013, Temperatur bis 39,9. Wiederum etwas Kopfschmerz und Uebelsein am Nachmittage; kein Frost, schwitzt aber stark, Esslust vermindert; am andern Tage war sie wieder wohl. Am 23. Januar erhielt sie 0,015, Temperatur nur bis 38,7 ohne sonstige Nebenerscheinungen. D e r H u s t e n i s t s e i t e i n i g e r Z e i t g a n z v e r s c h w u n d e n, u n d d a s G e s c h w ü r a u f d e r B r u s t i s t n a h e z u v e r h e i l t.

4. M a r i e D e c k e r, 9 Jahre alt. Die Mutter starb vor 1 Jahr an Magenkrebs; Vater lebt noch, befindet sich aber im letzten Stadium Tuberculosis pulmonum. Das Kind wurde im April 1890 mit Caries verschiedener Rippen, mit frischen Geschwüren, alten Narben und Fisteln (an vier verschiedenen Stellen des Thorax) ins Hospital aufgenommen. Sie wurde damals zu drei verschiedenen Zeiten von mir in der Narkose operirt mit theilweiser Resection und Excochleation der erkrankten Rippen, Exstirpation der alten Narben und Fisteln. Die Operationswunden heilten günstig, alle per primam, und ergab so die Operation ein recht zufriedenstellendes Resultat; aber da-

mals schon litt sie an einem eigenthümlichen kurzen, zeitweise heisern Husten ohne Auswurf, der sie bei Tag und Nacht quälte. Die physikalische Untersuchung der Brust ergab ein negatives Resultat; die Kleine nahm etwa 8 Wochen lang Ol. Jecoris aselli mit Kreosot mit recht gutem Erfolg: denn bei ihrer am 6. Juli erfolgten Entlassung war der Husten ganz geschwunden. Am 27. December 1890 veranlasste ich, da der Husten sich wieder in seiner alten Heftigkeit eingestellt, ihre Wiederaufnahme ins Hospital, um sie einer Behandlung mit dem Koch'schen Mittel zu unterziehen. Das Kind, ein sehr hübsches, intelligentes aber verzogenes Mädchen, hat nach seiner Entlassung aus dem Hospital mit seinem, im höchsten Grade schwindsüchtigen Vater — wie es bei armen Leuten nicht anders ist — in einem Bett geschlafen; gewiss ein Grund mehr für die Annahme einer Infection. Die neuerdings vorgenommene Untersuchung der Brust blieb auch jetzt noch resultatlos, da weder die Percussion noch die Auscultation irgend einen Anhaltspunkt ergaben. Sie tritt mit einer Abendtemperatur von 39,2 hier ein; der kurze trockene Husten besteht wie früher, ist aber stärker geworden; Nachtschweisse sollen nicht bestehen. Am 28. December steigt die Temperatur ohne Injection morgens 7 Uhr auf 39,9; abends 38,0. Am 29. December erste Injection 0,001, die höchste Temperatur 38,2, also eigentlich keine Reaction auf das Mittel; sie blieb am Essen, hatte keinen Kopfschmerz, keine sonderliche Hitze. Nur der Husten wurde bald nach der Injection bedeutend stärker und blieb es auch noch während der Nacht. Am 31. December erhielt sie 0,002. Gegen Abend 7 Uhr 40,2 ohne eine merkliche Aenderung im Allgemeinbefinden. Der Husten wird sehr quälend, bleibt ohne Auswurf; der Kopf ist sehr geröthet; an den Operationsnarben und deren Umgebung absolut keine Aenderung. Am 2. Januar 1891 0,003, rasches Ansteigen bis 40,1 7 Uhr abends, dann ebenso rasches Abfallen, sehr heftiger und quälender trockener Husten. Der hochgeröthete Kopf mit den leuchtenden feurigen Augen ist jedesmal nach jeder Operation zu beobachten. Am 3. Januar Herpes labialis an dem linken Mundwinkel; hustet auch heute noch mehr. 4. Januar Injection 0,003. Die Temperatur steigt rasch an, 7 Uhr abends 39,3 und ebenso rasches Abfallen. Patientin klagt über nichts, scheint immer zufrieden, ist aber in Wirklichkeit seit einigen Tagen mit ihren kleinen Mitkranken ungezogen und zänkisch. Am 5. Januar bleibt sie klagsam zu Bett liegen, will nicht essen, die Zunge ist belegt, Puls 88, Temperatur zwischen 37,7 und 36,4 wechselnd. Den 6. Januar ist wieder alles überstanden und erhält sie 0,004 injicirt. Gegen Mittag wird sie stiller, weigert sich zu essen, sehr weinerliche Stimmung und Klagen über heftigen Schmerz in der rechten Schulter und rechten Lungenspitze. Temperatur abends 39,5, schwitzt nachmittags stark, Husten hell klingend, ohne jeglichen Auswurf. Die am 7. Januar vorgenommene Untersuchung der Brust ergab nun allerdings über der schmerzhaften Stelle eine Dämpfung bis zur dritten Rippe, auscultatorisch waren verschärftes im Rücken sacca-

dirtes Athmen. In der Schulter selbst war kein Schmerz. Sie wurde zu Bett gehalten und gab am 8. Januar an, dass der Schmerz nachlasse: erhielt am 9. Januar wieder 0,004, wonach die Temperatur bis auf 39,5 anstieg, der Schmerz in der Schulter sich nicht vermehrte. Heute wurde bemerkt, dass der Husten nach der Injection wohl noch eintritt, aber bei weitem nicht mehr so quälend ist und nicht mehr so lange anhält; nachts hustet sie gar nicht mehr. Die Decker blieb nun bis zum 12. Januar ohne Einspritzung und erhielt an diesem Morgen 0,005. Temperatur bis 38,3. Nachmittags stark gerötheter Kopf ohne Kopfschmerz. Der Schmerz in der rechten Lungenspitze ist beinahe gänzlich verschwunden und auch nach dieser Einspritzung nicht stärker geworden. Am 15. Januar erhielt sie 0,009. Temperatur bis 38,8. Bleibt ganz wohl, klagt gar nicht. Kein Zeichen von Unbehagen. Hustet gar nicht mehr. Der Schmerz und die Dämpfung in der rechten Lungenspitze sind gänzlich verschwunden, etwas verschärftes Athmen an der Stelle. 19. Januar wird mir mitgetheilt, dass die Kleine, welche immer etwas zimperlich im Essen gewesen, jetzt seit einigen Tagen recht gut esse und es ihr anscheinend auch recht gut schmecke, Einspritzung heute 0,01. Temperatur bis 38,7. Bleibt bei gutem Appetit kein Unbehagen; der Kopf ist immer noch nach den Injectionen stark geröthet. Am 21. Januar Injection 0,012, Temperatur bis 39,3; keine sichtbare Reaction. Am 23. Januar 0,012, Temperatur nur bis 38,0, will auch heute nichts besonderes fühlen; der Husten bleibt ganz aus, auch ist der Kopf nicht mehr so geröthet nach den Injectionen; sie spielt den ganzen Tag über im Bett und hat eine recht gute Nacht. An den Narben auf der Brust hat sich nie eine Reaction bemerklich gemacht. Es erfolgte bei der Decker auf die mehrmalige Injection von 0,012 bis 0,015 keinerlei Reaction mehr; da auch der verdächtige Husten sich nicht mehr eingestellt, das Kind an Kräften zugenommen, könnte sie demnächst als **geheilt** entlassen werden; sie bleibt aber wegen der misslichen häuslichen Verhältnisse und der drohenden Gefahr einer neuen Infection vorläufig im Hospitale.

Mit Ausnahme des Falles No. 1, wo wir es mit nachgewiesenen Bacillen im Auswurfe neben den physikalischen Erscheinungen zu thun hatten, wo also eine Tuberculosis pulmonum zweifellos vorhanden war, liess sich in den drei anderen Fällen eine bereits eingetretene Infection der Lunge mit absoluter Sicherheit noch nicht nachweisen. Der Erfolg der vorgenommenen Injectionen stellte es aber ausser allem Zweifel, dass bei Patientin No. 4 bereits eine Infection stattgefunden haben musste. In einer der nächsten Nummern dieser Wochenschrift werde ich weitere Fälle veröffentlichen, und meine Beobachtungen und Erfahrungen mit dem neuen Heilmittel dann zusammenstellen. Ich darf jetzt wohl schon meine

Meinung dahin aussprechen, dass wir in demselben ein Mittel besitzen, welches uns in überraschender Weise bei beginnender Lungentuberculose sowie bei äusseren tuberculösen Erkrankungen die schönsten Heilerfolge erzielen lässt. In wie weit dies auch bei fortgeschrittener Lungentuberculose der Fall sein wird, können erst noch lange und genau fortgesetzte Beobachtungen lehren.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Giessen.

Bericht über die mit dem Koch'schen Mittel gemachten Erfahrungen.[1])

Von

Prof. **F. Riegel.**

M. H.! Wie Ihnen bekannt, sind die Versuche mit dem Koch'schen Mittel an unserer Klinik am 1. December begonnen worden. Diese Versuche haben wir bis jetzt ununterbrochen fortgesetzt. Bei der heutigen Zusammenfassung unserer Resultate habe ich als Endtermin den 21. Januar gewählt, so dass wir im ganzen über eine achtwöchentliche Beobachtungszeit verfügen, ein Zeitraum, der, wie ich gleich von vornherein bemerken will, in keiner Weise ausreicht, ein irgendwie abschliessendes Urtheil über die hier vor allem interessirende Frage, die praktische Bedeutung des Koch'schen Heilverfahrens, zu gestatten. Wenn ich Ihnen trotzdem heute über unsere bis dahin gewonnenen Resultate berichte, so thue ich das, um dem Wunsche vieler Herren Collegen zu entsprechen, die mit uns an einer Reihe von Fällen die Reactionserscheinungen beobachtet haben und die nun den berechtigten Wunsch äusserten, auch den weiteren Verlauf zu erfahren. Bei der hohen praktischen Bedeutung dieser Frage glaubte ich diesem Wunsche um so mehr entsprechen zu sollen, als die meisten Collegen bis jetzt noch nicht in der Lage gewesen sind, auf Grund eigener Beobachtungen sich ein Urtheil zu bilden.

[1]) Nach einem am 28. Januar in der medicinischen Gesellschaft zu Giessen gehaltenen Vortrage.

Die Zahl der in dem oben genannten Zeitraum von 8 Wochen in unserer Klinik mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken beläuft sich im ganzen auf 74 Kranke, davon 35 Männer, 39 Frauen. Unter den Frauen sind 2 Gravidae mitgerechnet, die in der Frauenklinik von uns behandelt wurden. Von diesen 39 Frauen können 3 in Bezug auf den therapeutischen Erfolg hier nicht mit verwerthet werden, da sie, weil erst in letzter Zeit der Klinik zugegangen, bis zum Abschluss der hier mitzutheilenden Beobachtungen erst wenige Injectionen erhalten hatten.

Alle übrigen Kranken sind bereits seit längerer Zeit, die weitaus grösste Zahl vom Anfang December bis jetzt ununterbrochen mit dem Koch'schen Mittel behandelt worden.

Der älteste unserer Patienten zählte 59, der jüngste $2^1/_2$ Jahre. Die Mehrzahl unserer Patienten gehörte der jugendlichen nnd mittleren Altersperiode an.

Die Gesammtzahl der in diesem Zeitraum gemachten Injectionen beträgt über 1300. Die grösste Einzeldosis, die einem Kranken injicirt wurde, betrug 0,035. In fast allen Fällen wurde bei Erwachsenen mit der Dosis von 0,001, nur ganz ausnahmsweise mit 0,002 begonnen, und nur ganz allmählich zu höheren Dosen übergegangen. Bei Kindern begannen wir mit entsprechend kleineren Dosen. Zwischen zwei sich folgenden Injectionen wurde mindestens ein freier Tag, bei grösseren Dosen oder stärkerer und länger dauernder Reaction mehrere Tage Zwischenraum gelassen. Die grösste bei einem Einzelnen in dem genannten Zeitraum injicirte Gesammtdosis beträgt 0,297 g.

Zu den Injectionen bedienten wir uns ausschliesslich der Koch'schen Spritze. Oertliche Reizungserscheinungen an der Injectionsstelle wurden mit Ausnahme eines Falles, in welchem eine ganz leichte, aber rasch wieder zurückgegangene kleine Infiltration an der Injectionsstelle eintrat, nicht beobachtet.

Die nach den Injectionen und als Folge dieser auftretenden Erscheinungen sondern sich in solche allgemeiner Natur und in locale Wirkungen. Was die allgemeinen Wirkungen betrifft, so ist hier in erster Reihe das Fieber zu nennen. Ich kann mich bezüglich dieser allgemeinen Wirkungen hier um so kürzer fassen, als diese von den verschiedensten Berichterstattern in allen ihren Variationen bereits eingehend beschrieben sind, und als ich diesen Schilderungen kaum etwas wesentliches hinzuzufügen habe. Es braucht kaum be-

sonders betont zu werden, dass wir die Kranken stets erst mehrere Tage beobachteten und genaue Temperaturmessungen anstellten, ehe wir mit den Injectionen begannen. Als Regel beobachteten auch wir, dass die Injectionen von einer febrilen Reaction gefolgt waren. Am häufigsten begann das Fieber 4—8 Stunden nach der Injection; nur in seltenen Fällen wurde dasselbe von einem Schüttelfrost eingeleitet. Dasselbe stieg rasch bis zu seinem Maximum an, das durchschnittlich in der 8. bis 12. Stunde nach der Injection erreicht wurde. Die höchste Temperatur, die in unseren Fällen beobachtet wurde, betrug 41,5; es war dies nach Injection von 0,003. Erwähnung verdient, dass bei einer Frau, bei der wegen Tuberculose des Peritoneums Koch'sche Injectionen gemacht wurden, bereits nach Injection von nur $^1/_5$ mg eine Temperaturerhöhung von 39,8 eintrat; indess machte sich gerade in diesem Falle ein sehr ausgeprägter Typus decrescens, d. h. eine sehr rasche Abnahme der Stärke der Fieberreaction trotz rasch steigender Dosis geltend, so dass nach kurzer Zeit selbst auf 2, 3 und 5 mg kaum mehr eine Temperatursteigerung erfolgte.

Die Dauer dieser Temperatursteigerung währte meistens 9 bis 12 Stunden; doch gab es auch hiervon, wie auch im sonstigen Verhalten der Fieberreaction, zahlreiche Ausnahmen. Der Temperaturabfall erfolgte meistens allmählich ohne stärkere Schweissbildung. Die meisten unserer Kranken waren am Morgen nach der Injection — letztere wurde in den meisten Fällen Vormittags zwischen 10 und 12 Uhr gemacht — wieder völlig fieberfrei.

Von dem erwähnten typischen Verlaufe beobachteten auch wir zahlreiche Abweichungen, die einzeln aufzuzählen hier zu weit führen würde. So trat, um nur einige Abweichungen anzuführen, in einzelnen Fällen die fieberhafte Reaction verspätet, d. h. nicht am Tage der Injection, sondern erst am folgenden Tage auf. In anderen Fällen zeigte sich eine protrahirte Reaction, d. h. die fieberhafte Temperatursteigerung machte nicht bis zum andern Tage wieder einer normalen Temperatur Platz, sondern setzte sich auf den folgenden und unter Umständen selbst noch weitere Tage fort. Auf weitere seltenere Eigenthümlichkeiten im Fieberverlaufe will ich heute nicht weiter eingehen; ich darf Sie in Betreff der hier vorkommenden zahlreichen Variationen vor allem auf die Publicationen von Leichtenstern und von Rosenbach verweisen, welch' letzterem insbesondere wir äusserst sorgfältige Untersuchungen über

das Verhalten der Körpertemperatur bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens verdanken. Nur die eine Bemerkung sei hier noch gestattet, dass uns auch unzweifelhafte Fälle von bacillärer Phthise vorgekommen sind, wo bei allmählicher Steigerung der Dosis niemals eine nennenswerthe febrile Reaction eintrat.

Was nun die Frage nach einer etwaigen Wechselbeziehung der Ausdehnung des Lungenprocesses zur Stärke der febrilen Reaction betrifft, so zeigte sich in keiner Weise ein Parallelgehen beider. Einestheils sieht man bei ganz geringen Lungenveränderungen sehr starke febrile Reaction, und anderntheils bei sehr ausgedehnten Lungenprocessen trotz allmählich bis zu ziemlicher Höhe gesteigerter Dosis fast keine Reaction. Nicht die Extremität der Dämpfung ist hier das entscheidende, sondern einestheils die Art und Dauer der Lungenveränderung; anderntheils darf man nicht übersehen, dass die Heftigkeit der Fieberreaction, wie wir dies auch sonst zu sehen gewohnt sind, bei gleichen Schädlichkeiten keineswegs bei allen Individuen die gleiche ist. Vorerst sind wir jedenfalls nicht in der Lage, auch nur mit einiger Sicherheit bei sicher nachgewiesener bacillärer Phthise vorauszusagen, wie intensiv sich die febrile Reaction gestalten wird.

Was die Wirkungen der Injectionen bei häufiger Wiederholung derselben betrifft, so zeigte sich im allgemeinen, dass bei gleicher oder allmählich gesteigerter Dosis die febrile Reaction immer mehr abnahm und schliesslich sich ganz verlor, und zwar auch in Fällen, in denen die Untersuchung keinen Zweifel darüber bestehen liess, dass der tuberculöse Process noch in keiner Weise wesentlich sich verändert hatte. Nur bei einzelnen Kranken mit weiter vorgeschrittener Erkrankung sahen wir unter der länger fortgesetzten Anwendung der Koch'schen Injectionen das Fieber allmählich in ein mehr continuirliches übergehen. Wurden dagegen bei Kranken, bei denen trotz steigender Dosis die Fieberreaction immer mehr abgenommen hatte, und bei denen schliesslich selbst relativ grosse Dosen von keiner Fieberreaction mehr gefolgt waren, längere Zeit die Injectionen gänzlich sistirt, so zeigte sich eine nach dieser längeren Pause wieder vorgenommene Injection, selbst wenn jetzt kleinere Dosen gewählt wurden, nicht selten wieder wirksam, d. h. von Fieberreaction gefolgt.

Im allgemeinen haben wir nur solche Kranke zu unseren Versuchen ausgewählt, die fieberlos waren; ausnahmsweise haben wir

aber auch bei einigen Kranken Injectionen gemacht, die mit einem leichten remittirenden Fieber und vorgeschrittener Phthise zur Aufnahme gekommen waren. Mehrere male sahen wir während fortgesetzter Injectionen dieses Fieber, zugleich unter Besserung des Allgemeinbefindens, gänzlich schwinden; in anderen Fällen dagegen dauerte das Fieber unverändert an.

Wenn ich noch mit ein paar Worten die Frage berühren darf, ob überhaupt eine stärkere febrile Reaction zur Hervorrufung der specifischen Wirkung des Koch'schen Mittels nöthig ist, so möchte ich diese Frage entschieden mit „nein" beantworten. Ganz abgesehen von theoretischen Erwägungen, möchte ich mich hierbei zunächst auf die klinische Beobachtung stützen. So haben wir, um nur ein Beispiel zu erwähnen, in einem Falle relative Heilung, resp. Rückgang aller Symptome unter fortgesetzten Injectionen beobachtet, obschon auf dieselben fast niemals — nur einmal wurde 38° C erreicht — eine febrile Reaction erfolgt war. Auf Grund unserer Erfahrungen glaube ich überhaupt vielmehr die Anwendung kleinerer keine stärkere Fieberreaction verursachender Dosen empfehlen zu sollen, als die hoher Dosen.

Was nun die übrigen Reactionserscheinungen betrifft, so gehen dieselben zwar vielfach der Fieberreaction parallel, indess giebt es doch auch hiervon zahlreiche Ausnahmen. Ein harmonisches Parallelgehen zwischen Fieberhöhe und Stärke der übrigen Reactionserscheinungen findet sich in keiner Weise.

Kopfschmerzen, Schwindel wurden häufig geklagt, traten nicht selten auch in Fällen auf, wo kein heftiges Fieber bestand, und selbst in Fällen, die ohne jede Fieberreaction verliefen. Auch Gliederschmerzen, neuralgiforme Schmerzen, Parästhesieen wurden nicht selten geklagt.

Was den Digestionsapparat betrifft, so ist folgendes zu erwähnen: Der Appetit war am Tage der Injection meistens geringer; doch wurde absolute Anorexie nur ausnahmsweise beobachtet. Anhaltende Appetitsstörung als Folge der Injectionen sahen wir niemals, im Gegentheil beobachteten wir nicht selten im Verlaufe der Injectionen eine zunehmende Besserung des vordem schlechten oder mangelhaften Appetits.

Nicht ganz selten traten im Gefolge der Injectionen Magenschmerzen auf, und zwar auch in Fällen, die ohne Fieberreaction verliefen. Desgleichen beobachteten wir nicht selten Uebelkeit und

Erbrechen. Die letztgenannten Erscheinungen wiederholten sich in einzelnen Fällen ganz regelmässig nach den Injectionen. Bei anderen Kranken traten nach den Injectionen wiederholt Durchfälle auf.

Was die Herzthätigkeit anlangt, so zeigte sich im allgemeinen eine der Temperaturerhöhung parallel gehende Beschleunigung der Herzaction und eine dieser Beschleunigung entsprechende Entspannung des Arterienrohrs, die sich bald in Unterdicrotie, seltener in ausgesprochener Dicrotie des Pulses äusserte. Besondere Pulsqualitäten, die als direkter Effect des Injectionsmittels zu bezeichnen gewesen wären, wurden nicht beobachtet. Wohl aber zeigte sich, wie man dies übrigens auch sonst bei fiebernden Phthisikern beobachten kann, nicht selten, dass trotz Entfieberung die gesteigerte Pulsfrequenz noch andauerte.

Nachtschweisse traten bei einzelnen Kranken nur an den Injectionstagen auf. Manche schwitzten an den Injectionstagen, auch wenn kein Fieber bestand. Einige Patienten, die bis dahin an regelmässigen Nachtschweissen gelitten hatten, schwitzten an den Injectionstagen jedesmal weniger, wie vordem, um später die Schweisse ganz zu verlieren. Dagegen wurde bei vorgeschrittenen Fällen von Phthise meistens kein nennenswerther Einfluss auf die Nachtschweisse beobachtet.

Exantheme traten nur selten auf; 1 mal wurde eine Urticaria, in einem zweiten Falle ein Herpes zoster mit Schmerzen im Gebiete des Occipitalnerven und gleichzeitiger Schwellung einer Halsdrüse beobachtet.

Der Schlaf war an den Injectionstagen oft gestört; indess kann die Ursache dessen eine verschiedene sein. Bei einigen Kranken war die Schlaflosigkeit zweifelsohne die Folge des Fiebers, bei anderen Kranken war die Ursache dessen wohl in dem vermehrten Husten, bei wieder anderen in nervöser Aufregung und sonstigen weiteren Momenten zu suchen.

Nasenbluten wurde wiederholt beobachtet, erreichte indess nie eine gefahrbringende Höhe.

Albuminurie als Folge der Injectionen beobachteten wir niemals. Eine Milzvergrösserung wurde nur in einigen wenigen Fällen beobachtet.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten des Körpergewichts. Von unseren 35 geimpften Männern zeigten bis zu dem erwähnten Termine 26 eine Zunahme, die übrigen waren theils

gleich geblieben, theils zeigten sie eine geringe Abnahme. Von 31 Frauen zeigten 17 eine Zunahme.

8 Frauen, darunter die 2 Gravidae der gynäkologischen Klinik, wurden regelmässigen Wägungen nicht unterworfen. 2 Frauen zeigten zu dem genannten Termin das gleiche Gewicht wie bei der Aufnahme. Das Maximum der Gewichtszunahme in dieser Zeitperiode betrug bei den Männern 12 Pfd., bei den Frauen 13 Pfd. Ein Kind von 11 Jahren, das in ziemlich collabirtem Zustande zur Aufnahme gekommen war, erfuhr in dieser Zeit eine Gewichtszunahme von 8 Pfd.

Viel wichtiger als die genannten Erscheinungen sind die Einwirkungen auf den Respirationsapparat. Nur nebenher sei erwähnt, dass wirklich Dyspnoe im Anschlusse an die Injectionen nur ein paar mal beobachtet wurde. Dieselbe trug den Charakter der gemischten Dyspnoe. Was den physikalischen Lungenbefund anbetrifft, so haben wir wiederholt nach den Injectionen das Auftreten von Rasselgeräuschen, wo vorher keine solchen waren, beobachtet, desgleichen fanden wir an Stellen, wo vorher bereits vereinzeltes Rasseln zu hören war, eine wesentliche Zunahme. Wo vordem nur eine leichte Schallabschwächung bestanden hatte, wurde nach den Injectionen wiederholt eine Zunahme der Dämpfung beobachtet. In einem Falle traten unter den Injectionen Zeichen einer Caverne, in mehreren anderen Fällen neue Dämpfungen an Stellen auf, wo vorher nur Rasseln bestanden hatte. Diese Dämpfungen gingen nicht ganz wieder zurück. Auch pleuritisches Reiben wurde wiederholt in direktem Anschlusse an die Injectionen beobachtet.

Der Endeffect längere Zeit hindurch fortgesetzter Injectionen war in unseren Fällen, wie dies auch von vornherein kaum anders zu erwarten war, in Bezug auf den physikalischen Lungenbefund in den meisten Fällen kein sehr eclatanter. Ausgesprochene Dämpfungen zeigten durchweg nach Ablauf des 8wöchentlichen Termins keine wesentliche Veränderung. Dagegen sahen wir in einer Reihe von Fällen die Rasselgeräusche abnehmen, ja zum Theil selbst gänzlich schwinden. Leichte Dämpfungen hellten sich auf oder nahmen ab. Cavernen wurden von dem Koch'schen Mittel nicht beeinflusst.

Der Husten war nach den Injectionen, besonders nach den ersten, fast immer vermehrt; späterhin verlor sich dieser Einfluss; in einigen Fällen nahm der Husten im weiteren Verlaufe der In-

jectionen immer mehr ab, um sich in einigen, freilich nur wenigen Fällen leichterer Erkrankung allmählich sogar gänzlich zu verlieren.

In Uebereinstimmung mit anderen Beobachtern sahen wir in den meisten Fällen anfangs nach den Injectionen eine Vermehrung des Auswurfs; derselbe verlor seine frühere purulente Beschaffenheit, wurde stark schaumig-wässrig. In einzelnen Fällen stieg die 24stündige Menge des Auswurfs selbst bis zu 300 ccm und darüber. Endlich beobachteten wir in einigen Fällen, in denen zu Beginn der Injectionen gar keine Expectoration bestanden hatte, dass erst nach den Injectionen solche auftrat; in solchen Fällen konnte darum erst nach den Injectionen die Diagnose aus dem Bacillenbefund gesichert werden.

Der Bacillenbefund der Sputa war ein sehr wechselnder. In einigen Fällen konnten, wie eben erwähnt, Bacillen erst nach erfolgten Injectionen nachgewiesen werden, weil vordem kein Auswurf bestanden hatte.

In fünf unserer Fälle konnten am Schlusse unserer Beobachtung trotz sehr häufig wiederholter Untersuchung keine Bacillen mehr aufgefunden werden; auch trat in diesen Fällen nach den Injectionen selbst bei grossen Dosen jetzt keine Reaction mehr ein, während früher heftige Reactionserscheinungen bestanden hatten. Abnahme der Bacillen im Verlaufe der Injectionen wurde häufig beobachtet; doch dürfte diesem Befunde kaum eine grosse Bedeutung beizulegen sein. Die Fräntzel'schen Degenerationsformen wurden häufig beobachtet, besonders in Fällen, in denen, wie dies öfter beobachtet wurde, nach den Injectionen eine massenhafte Entleerung von Auswurf und darum auch von Bacillen erfolgte.

Hämoptoë trat einmal in ziemlich starkem Grade im Anschlusse an eine Injection auf; indess hatte dieser Kranke vordem öfter Hämoptoë gehabt, so dass es fraglich erscheinen muss, ob die Hämoptoë in irgend einen Zusammenhang mit der Injection gebracht werden darf. In drei anderen Fällen von Hämoptoë sahen wir im Gegentheil Aufhören dieser nach der Injection.

Was den Kehlkopf betrifft, so haben wir in Uebereinstimmung mit anderen Beobachtern anfänglich öfter eine vorübergehende Zunahme der Heiserkeit, desgleichen Zunahme der Schwellung, das Aufschiessen von Granulationen, selbst neuer Ulcerationen beobachtet. Völlige Heilung von Kehlkopfgeschwüren sahen wir nur in zwei Fällen allerdings nicht sehr ausgebreiteter Ulcerationen.

In einem Falle von Kehlkopfphthise mit starken Ulcerationen und sehr beträchtlicher Schwellung, der eine Gravida betraf, haben wir die Tracheotomie gemacht. In einem Falle relativ weit vorgeschrittener Lungentuberculose, die mit Kehlkopfulcerationen complicirt war, machte trotz der Injectionen die Ausbreitung der Ulceration und Schwellung rasche Fortschritte, so dass wir bald von den Injectionen gänzlich abstanden.

Von Tuberculose des Peritoneums haben wir nur einen Fall zu verzeichnen. Der mässig starke Flüssigkeitserguss in der Bauchhöhle nahm unter den Injectionen sehr rasch ab und schwand schliesslich gänzlich, während zugleich das Allgemeinbefinden sich rasch hob.

Bekanntlich ist von einigen Autoren, freilich nur auf Grund theoretischer Erwägungen, davor gewarnt worden, in der Gravidität Koch'sche Injectionen zu machen. Da wir uns den dort geäusserten Bedenken nicht anschliessen konnten, es uns im Gegentheil mit Rücksicht auf die Gravidität nur um so wünschenswerther erschien, die Phthise womöglich zum Stillstand, resp. zur Heilung zu bringen, so haben wir auch bei Graviden, die an Phthise litten, die Injectionen versucht. Im ganzen waren dies fünf Fälle. Die Reaction war in diesen Fällen durchweg die gleiche, wie bei den übrigen Patienten. Ein irgend wie nachtheiliger Einfluss auf die Gravidität konnte in keinem dieser Fälle beobachtet werden. Bei einer Gravida mit tuberculösen Kehlkopfulcerationen trat völlige Heilung dieser letzteren ein, und gleichzeitig schwanden auch die freilich noch nicht bedeutenden Lungenerscheinungen.

Was nun die Hauptfrage, d. i. die der therapeutischen Erfolge betrifft, so kann wohl nicht erwartet werden, dass bei einer einigermaassen ausgesprochenen Lungentuberculose in 8 Wochen völlige Heilung erzielt werde. Wohl aber sind wir in der Lage, bereits jetzt von wesentlichen Erfolgen, wenn auch nur in einer kleinen Zahl von Fällen zu reden. Selbstverständlich betrifft dies nur leichtere Fälle. So haben wir unter unseren Kehlkopfphthisen 2 Fälle, die als völlig geheilt bezeichnet werden können. In dem einen dieser Fälle bestand zugleich eine sehr ausgedehnte Lungenveränderung. Dieselbe blieb im wesentlichen unverändert, während die Kehlkopfulcerationen völlig heilten. Auch das Allgemeinbefinden hat sich in diesem Falle wesentlich gehoben. In dem zweiten Falle von Kehlkopfphthise, in dem die Lungenveränderungen

allerdings nur geringe waren, haben auch diese eine wesentliche Besserung erfahren. Bacillen konnten am Schlusse im Gegensatz zu früher auch bei häufig wiederholter Untersuchung nicht aufgefunden werden; auch das Körpergewicht hat sehr wesentlich zugenommen.

Von sonstigen Erfolgen ist zu erwähnen ein Mädchen, dessen Vater und Mutter an Phthise gestorben sind, und das mit einer wenn auch geringen, so doch deutlichen Spitzendämpfung zur Aufnahme kam. Im Auswurf fanden sich bei jeder Untersuchung Bacillen. Die Dämpfung besteht auch jetzt noch, wenn auch in wesentlich geringerem Grade, Husten besteht fast gar nicht mehr, das Allgemeinbefinden ist ein völlig normales, das Körpergewicht hat zugenommen; in dem spärlichen Auswurf konnten jetzt bei häufig wiederholter Untersuchung keine Bacillen mehr aufgefunden werden. Ausserdem sind noch zwei weitere weibliche Kranke zur Entlassung gekommen, bei denen zwar die Dämpfung unverändert geblieben ist, aber das Allgemeinbefinden sich beträchtlich gehoben hat, der Husten und Auswurf nur noch minimal sind, letzterer nicht mehr eitrig und bacillenfrei ist. Ferner ist ein Patient (Arzt) anzuführen, der als relativ geheilt zu bezeichnen ist. Derselbe hatte freilich nur eine geringe Spitzendämpfung mit spärlichem Rasseln, aber constant Bacillen im Auswurf, das Allgemeinbefinden war ziemlich schlecht, sodass er nicht im Stande war, seinem Berufe nachzugehen. Jetzt besteht fast gar keine Expectoration mehr; in dem äusserst spärlichen Sputum sind keine Bacillen mehr aufzufinden, eine Dämpfung ist kaum mehr nachzuweisen, das Allgemeinbefinden ist vollkommen gut; der Kranke hat 12 Pfund an Gewicht zugenommen.

Kann man auch in diesen Fällen schon wegen der Kürze des Termins, theilweise auch deswegen, weil noch objectiv gewisse Veränderungen nachweisbar sind, nicht von definitiver Heilung sprechen, so sind doch die Erfolge derart, wie man sie bei den bisherigen Behandlungsmethoden in so kurzer Frist zu sehen nicht gewohnt war.

Dass nur leichte Formen im Beginn, wie dies Koch selbst betont, geeignete Behandlungsobjecte sind, ist von vornherein nicht anders zu erwarten. Gerade in solchen Fällen aber zeigt sich der hohe Werth des Koch'schen Mittels auf's eclatanteste. Auch unsere Erfahrungen haben nur bestätigt, dass vorgeschrittene Phthisen sich für die Koch'sche Cur im allgemeinen nicht eignen. Doch haben wir auch noch in solchen Fällen einer vorgeschrittenen alten Phthise

wenn der Kräftezustand ein guter war, und das Leiden eine Art Stillstand gemacht hatte, eine gewisse Besserung beobachtet. Immerhin möchte ich unter solchen Umständen eher abrathen, das Koch'sche Mittel anzuwenden, da die Gefahren grösser sind, als der möglicherweise eintretende Nutzen.

Was die sonstigen Contraindicationen betrifft, so ist Ihnen bekannt, dass man eine Reihe solcher aufgestellt hat, freilich mehr auf Grund theoretischer Erwägungen, als praktischer Erfahrungen. Dass die Gravidität, die man auch zu diesen Contraindicationen zählte, keine solche darstellt, habe ich bereits erwähnt; wenigstens sprechen unsere Erfahrungen nicht zu Gunsten dieser Anschauung. Ueber den Einfluss des Koch'schen Mittels bei gleichzeitig bestehenden Nierenleiden, die man gleichfalls als Contraindication betrachtete, fehlen mir eigene Erfahrungen. Bei Bauchfelltuberculose, die man ferner als Contraindication anführte, haben wir, freilich nur in einem Falle, auffallend günstigen Erfolg beobachtet. Darmgeschwüre deswegen auszuschliessen, weil vielleicht einmal ein solches zur Perforation kommen könnte, halte ich nicht für richtig. Dagegen scheint mir von vornherein die tuberculöse Meningitis für die Koch'sche Cur kein geeignetes Object.

Was endlich die viel discutirte und in ganz entgegengesetztem Sinne beantwortete Frage nach der diagnostischen Bedeutung des Mittels betrifft, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass dem Koch'schen Mittel ein hoher diagnostischer Werth zukommt; aber es stellt kein untrügliches Erkennungsmittel dar. Denn einestheils reagiren, wie von einer Reihe von Autoren nachgewiesen wurde, unter Umständen auch völlig Gesunde mit heftigen Allgemeinerscheinungen auf kleine Dosen, andererseits kann der Rath Guttmann's, in Fällen, in denen bei allmählicher Steigerung der Dosis von 1 auf 3 mg keine Reaction eintritt, sprungweise die Dosis auf 1 cg zu steigern, nicht als unbedenklich bezeichnet werden, da wir mehrfach in Fällen, wo 3, selbst 4 mg von keiner Reaction gefolgt gewesen waren, bei weiterer Steigerung der Dosis um 1—2 mg bereits sehr heftige Reactionserscheinungen beobachteten. Diagnostisch wichtiger als die allgemeinen Reactionserscheinungen, als die fieberhafte Reaction dürfte das Auftreten localer Reactionserscheinungen sein. Gerade nach dieser Seite hin hat sich auch uns wie anderen das Koch'sche Mittel wiederholt als ein äusserst zu-

verlässiges, von keiner anderen Methode erreichtes diagnostisches Hülfsmittel erwiesen.

Diese Eigenschaft allein lässt uns das Koch'sche Mittel als ein äusserst werthvolles erscheinen, mehr aber noch sein anfangs überschätzter, jetzt vielfach unterschätzter Werth als Heilmittel. Wenn auch die Erfahrung noch zu jung ist, um über den Werth des Koch'schen Mittels bereits jetzt vollauf entscheiden zu können, so glaube ich doch auf Grund unserer in der kurzen Zeit von 8 Wochen gesammelten heute mitgetheilten Erfahrungen mich gleichfalls zu Gunsten der praktischen Verwerthbarkeit des Mittels in den Grenzen, wie Koch sie selbst gesteckt hat, aussprechen zu sollen. Allerdings ist der Zeitraum unserer Beobachtungen noch zu kurz, um bereits von definitiven Heilungen reden zu können. Ob die wenigen scheinbar geheilten Fälle wirkliche Heilungen darstellen, kann erst eine länger fortgesetzte Beobachtung entscheiden. Immerhin berechtigen die bis dahin gewonnenen Erfolge zu den besten Hoffnungen. Dass es Fälle und Stadien der Krankheit giebt und geben wird, in denen das Koch'sche Mittel keine Erfolge mehr zu erzielen vermag, ja selbst schaden kann, kann uns nicht von der Anwendung des Mittels im allgemeinen abschrecken; es fordert uns auf, die Grenzen seiner Anwendbarkeit möglichst genau festzustellen, Indicationen und Contraindicationen möglichst sorgfältig zu eruiren. Nur auf Grund lange fortgesetzter sorgfältiger Studien werden sich diese Fragen beantworten lassen. Schon darum hätte ich gewünscht, dass das Mittel vorerst noch auf die klinischen Anstalten und grösseren Krankenanstalten beschränkt bliebe, da nur so Misserfolge, die so leicht das Mittel in unberechtigten Misscredit zu bringen imstande sind, auf das kleinste Maass zu beschränken möglich ist.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr.

Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose.[1])

Von

Prof. Dr. **H. Braun.**

Meine Herren! Gestatten Sie mir, dass ich Ihnen heute die Beobachtungen mittheile, die ich in der chirurgischen Klinik vom 22. November vorigen Jahres bis jetzt mit den Injectionen des Koch'schen Heilmittels gemacht habe. Was zunächst die Anwendungsweise des Mittels anlangt, wie sie von mir ausgeübt worden ist, so möchte ich derselben doch Erwähnung thun, weil sie unter Umständen von Wichtigkeit für den Erfolg der Behandlung sein kann. Bei Erwachsenen, die an äusserer Tuberculose litten, aber keine auf den Lungen nachweisbare Veränderungen boten, wurde mit 0,01 g, bei Kindern mit der Hälfte dieser Quantität begonnen. In der letzten Zeit wurde mit 0,005 bei Erwachsenen und mit 0,003 bei Kindern angefangen, da bei grösserer Dosis von einigen Beobachtern unangenehme, selbst höchst bedenkliche Erscheinungen berichtet wurden. Die Injectionen wurden am dritten Tage wiederholt. Ich habe zwischen den einzelnen Injectionen eine gewisse Zeit liegen lassen, damit sich die Personen, die doch durch die Injectionen zum Theil sehr bedeutend mitgenommen wurden, wieder erholen konnten. Bei den folgenden Einspritzungen wurde die gleiche Quantität verwendet wie das vorhergehende mal, wenn stärkere Reactionserscheinungen eingetreten waren; blieben diese aus, so wurde um 5 mg

[1]) Vortrag, gehalten in der Sitzung des Vereins für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg i. Pr., am 2. Februar 1891.

gestiegen. Die Injectionen wurden mit der Pravaz'schen Spritze gemacht, nach Desinfetion der betreffenden Hautstelle mit 5%iger Carbolsäure. Niemals entstanden dabei Abscesse oder stärkere locale Veränderungen, selten eine leichte, schnell vorübergehende Schwellung oder Röthung. Bei den Vorträgen der Herren Collegen Lichtheim und Schreiber in der letzten Sitzung wurde nicht weiter eingegangen auf die verschiedenen Erscheinungen, welche nach den Injectionen zu Tage treten, weil sie als allgemein bekannt vorausgesetzt wurden; nichtsdestoweniger möchte ich aber doch derselben Erwähnung thun, weil ich glaube, dass es von Bedeutung ist für jeden, der das Koch'sche Heilmittel anwenden will, dieselben genau zu kennen, und weil durch meine Mittheilung vielleicht der Anlass zu Erörterungen in der Discussion gegeben wird. Zunächst zeige ich Ihnen eine Anzahl von Fiebercurven, wie sie ähnlich allerdings auch in der letzten Zeit mehrfach in den Veröffentlichungen der Deutschen medicinischen Wochenschrift zu finden sind und die Ihnen den verschiedenartigen Verlauf des Fiebers zeigen werden. Der Beginn der Fiebersteigerung erfolgte unter 198 Injectionen 92mal nach 5—7 Stunden, 49mal in den ersten 4 Stunden, 43mal zwischen der 7. und 10. Stunde, und nur 7 mal später. Ebenso war ganz verschieden die Höhe des Fiebers. Bei Anwendung der von mir angegebenen Quantität des Koch'schen Heilmittels war die Erhöhung der Temperatur auch bei Patienten mit nur kleinem tuberculösem Herde doch eine sehr starke. Bei allen Patienten trat eine sehr bedeutende Temperatursteigerung ein. Bei 56 tuberculösen Kranken, bei denen das Koch'sche Mittel injicirt wurde, stieg das erste mal das Fieber bis auf 39 Grad, was, wie ich nachher noch hervorheben will, mir von diagnostischer Bedeutung zu sein scheint. Bemanchen war die Temperatur bis über 41 Grad in die Höhe gegangen — doch am besten werden Ihnen die Curven, die ich herumreiche, den Verlauf des Fiebers in den speciellen Fällen vor Augen führen. Es sind einzelne dabei, in denen die Temperatur plötzlich und schnell in die Höhe gegangen und allmählich gefallen ist, andere, in denen die Steigerung eine ganz allmähliche, und das Fallen ein schnelles war. Ferner ist auch die Dauer des Fiebers sehr verschieden, es hat nur 2 Stunden, aber auch 52 Stunden angehalten. Ich habe keine Anhaltspunkte in den verschiedenen Fällen finden können, um im voraus zu bestimmen, wie sich in einem speciellen Fall der Verlauf des Fiebers machen würde. Ebenso constant wie die

Temperaturerhöhung war auch die Beschleunigung des Pulses. Eine Pulszahl von 120—140 bei Erwachsenen, von 160—180 bei Kindern ist nicht selten beobachtet worden. Erwähnen möchte ich hierbei noch, dass bei 2 Kindern möglicher Weise durch die Injectionen eine Herabsetzung der Temperatur und eine Verlangsamung des Pulses herbeigeführt wurde. Ein Kind von 8 Jahren bekam nach den Injectionen einen Puls von 54, 1 mal sogar von 48 Schlägen in der Minute und eine Temperatur von 35,5. Die Messungen wurden öfters wiederholt, so dass ein Messungsfehler ausgeschlossen ist, auch wurden diese Beobachtungen bei verschiedenen Injectionen gemacht, so dass ein gewisser Zusammenhang zwischen den Injectionen und der Pulsverlangsamung resp. Temperaturerniedrigung vorhanden gewesen zu sein scheint.

Die anderen Erscheinungen sind lange nicht so constant, wie die beiden erwähnten. Der Kopfschmerz, welcher fast regelmässig auftrat, mag mit dem Fieber zusammenhängen, nicht aber der Schweiss und der Schüttelfrost, Erscheinungen, die verhältnissmässig selten beobachtet werden. Wenn der Schüttelfrost nur 80 mal bei 700 Injectionen auftrat, so kann er unmöglich mit dem Fieber in unmittelbare Beziehung gebracht werden, sondern es müssen noch besondere Bedingungen zu seinem Entstehen vorhanden sein. Von Seiten der Athmungsorgane können auch bei Personen, die nicht lungenleidend sind, heftige Erscheinungen eintreten. Zunächst ein lästiger Husten, der bald nach der Injection sich einstellt und die Leute auf's äusserste quält; er ist mit einem fortwährenden Kitzel im Halse verbunden, ohne dass es zum Aushusten von Schleim kommt. Der Husten hält oft den ganzen Tag, an dem die Injection gemacht wurde, an, verschwindet dann wieder vollständig, um bei manchem Kranken nach jeder folgenden Injection wiederzukehren. Mit diesem Husten verbunden, jedoch auch ohne diesen, entsteht oft heftige Athemnoth und sehr beschleunigtes Athmen. Erscheinungen von Seiten der Verdauungsorgane sind selten, es kommen wohl Leibschmerzen und Durchfall vor, aber doch verhältnissmässig nicht häufig, öfter tritt noch Erbrechen auf. Ebenso verhält es sich mit den Veränderungen der Haut; von 56 Kranken bekamen nur 7 Herpes an Unter-, Oberlippe und Wange, und andere Exantheme sind nur in 10 Fällen beobachtet worden. Das Aussehen der letzteren war verschieden, in einigen Scharlach und Masern ähnlich, in manchen Fällen wie Akne, in

einem anderen Falle war die Röthung der Haut kreisförmig und schritt auch in dieser Form weiter. Am stärksten war immer das Exanthem an dem Rumpf, geringer oder selbst fehlend an den Extremitäten. Nach dem Ausschlage beobachtete man gewöhnlich keine Abschuppung, nur bei einer Person löste sich die Haut in grossen Fetzen los.

Nebenbei möchte ich noch erwähnen, dass auch 4 mal eine Erysipelas ähnliche Hautveränderung beobachtet wurde, von der es mir zweifelhaft ist, ob sie infolge der Injection entstanden war, oder infolge anderweitiger Infection. Zweifelhaft ist mir dies, weil das jedesmal im Gesicht auftretende Erysipel 2 mal trotz seiner Wanderung von der Nase über die Wange bis zum Kieferwinkel ohne jede Temperatursteigerung verlaufen ist. Auch bei einem anderen Patienten stellte sich Erysipelas ein, obgleich an der Nase keine Verletzung oder Schrunde nachzuweisen war. Bei diesem dritten war das Fieber niedrig, bei einem vierten sehr hoch, ich muss es daher dahingestellt sein lassen, ob es ein echtes Erysipelas war oder nicht. Auffallend war mir, dass das Erysipel nur bei diesen Geimpften, die auf verschiedenen Abtheilungen lagen, sich einstellte, während sonst kein Erysipel bei anderen Kranken vorhanden war.

Allgemeine Erscheinungen kamen auch nicht bei allen Kranken zur Beobachtung, manchmal trat grosse Mattigkeit in den Gliedern, ein schmerzhaftes Reissen ein, so dass manche sich kaum im Bette bewegen konnten. Einmal zeigten sich maniakalische Zufälle; der betreffende Mann bekam einige Stunden nach der Injection zwei Anfälle, jedes mal von etwa zehn Minuten Dauer, in denen er aus dem Bett wollte, phantasirte, niemanden erkannte; am andern Tage war wieder alles vorbei, und niemals kehrte bei den späteren 18 Injectionen dieser Zustand wieder.

Ich möchte weiter bei Besprechung der unangenehmen Erscheinungen noch erwähnen einen Kranken, der einen beängstigenden Collaps bekam. Bei diesem Jungen mit Coxitis wurden zunächst 0,005 g injicirt und dann, als geringes Fieber auftrat, auf 0,01 gestiegen, ohne besonders heftige Reactionserscheinungen. Als die gleiche Dosis wiederholt wurde, bekam der Knabe einen ganz bedeutenden Collaps, sehr beschleunigte, oberflächliche Athmung, auffallend kleinen Puls, ein blasses, livides Aussehen, und wurde theilnamlos, so dass mit Campherinjectionen und Sect vorgegangen wurde. Allmählich besserte sich der Zustand, aber die Injectionen

mit Koch'scher Flüssigkeit wurden zunächst nicht wiederholt. Das sind die wenigen unangenehmen Allgemeinerscheinungen, die ich beobachtet habe.

Was nun weiterhin die localen Veränderungen anbelangt, die sich nach den Injectionen einstellten, so ist es kaum nöthig auf diejenigen einzugehen, die bei Lupus beobachtet werden, da dieselben schon so vielfach erwähnt worden sind, auch in unserer letzten Sitzung, dass ich etwas neues nicht hinzufügen kann. Erwähnenswerth ist nur ein Fall, bei dem durch den Zerfall des lupösen Gewebes ausgedehnte Geschwürsbildung zu beiden Seiten des Halses stattfand, und ein anderer mit kleinem Lupus der Nase, bei dem eine Perforation des Septum entstand, die dann aber, wie Sie sich nachher überzeugen können, jetzt glatt geheilt ist.

Die Veränderungen bei anderen tuberculösen chirurgischen Erkrankungen waren auch nicht constant. Wir fanden in den meisten Fällen allerdings locale Veränderungen; ich betone dies, weil es von diagnostischer Bedeutung sein kann. Meist trat bei den Gelenken eine vermehrte Schwellung ein, andermal aber eine Verminderung des Umfanges derselben; auch bei geschlossenen Knochenherden wurde die Anschwellung meist bedeutender. Die vorhandenen Fisteln schlossen sich manchmal auffallend rasch, manchmal nahm die Secretion ab, manchmal wurde dieselbe aber auch reichlicher. Auch hier kann man mit Sicherheit nie voraussagen, wie der Effect der Injectionen zunächst sein wird.

Nach diesen allgemeinen Angaben möchte ich zunächst die Frage über die diagnostische Bedeutung des Mittels für die chirurgische Tuberculose berühren. Um darüber zu einem eigenen Urtheil zu kommen, habe ich Injectionen von 0,01 Koch'scher Flüssigkeit bei 33 Personen machen lassen, die nicht nachweisbar an Tuberculose litten, aber Fisteln, Aktinomycose, Neubildungen, maligne Lymphome u. s. w. hatten, und danach längere Zeit fortgesetzte zweistündige Temperaturmessungen vornehmen lassen, deren Aufzeichnung ich Ihnen ebenfalls hier in diesen Curven vorlege. Bei 23 dieser Patienten trat kein Fieber auf, während bei den zehn anderen sich Fieber einstellte. Jedoch ist hervorzuheben, dass dasselbe lange nicht so hoch war wie bei Tuberculösen. Nur bei einem Patienten, bei dem die Möglichkeit vorliegt, dass es sich bei ihm doch um eine wenig ausgesprochene tuberculöse Lungenaffection gehandelt haben möchte, stieg die Temperatur auf 39,2, während

sie bei den anderen nur auf 38,2, höchstens 38,5 kam. Um die diagnostische Bedeutung aber richtig zu beurtheilen, muss noch erwähnt werden, dass es entschieden, wenn auch ausnahmsweise selten, tuberculöse Affectionen giebt, bei denen auf die Injection der angegebenen Quantitäten Koch'scher Flüssigkeit kein Fieber entsteht, wenigstens beobachtete ich dieses Factum einmal bei einem Kinde mit doppelseitiger tuberculöser Kniegelenksentzündung, die nach einer späteren Operation durch die mikroskopische Untersuchung der exstirpirten Gelenkkapsel als solche festgestellt wurde.

Man kann also wohl sagen, dass, wenn auf die Injection von 0,005 oder 0,01 an Fisteln oder sonstigen zweifelhaften Knochen- oder Gelenkaffectionen locale Veränderungen entstehen und Fieber auftritt, diese Erkrankungen tuberculöse sind; dass aber beim Fehlen localer Erscheinungen trotz eines allenfalls auftretenden geringen Fiebers auf eine nicht tuberculöse Erkrankung geschlossen werden kann. Nur in ganz seltenen Ausnahmefällen wird das letztere Verhalten auch bei tuberculösen Erkrankungen beobachtet.

Wenn ich weiterhin berichten soll über die Erfolge, die bei den von mir behandelten Kranken erzielt wurden, so muss ich die einzelnen Affectionen gesondert betrachten, weil es zu schwer ist, etwas im allgemeinen darüber zu sagen.

Ueber Lupus habe ich eigene Erfahrungen in sieben Fällen gemacht, von denen ich Ihnen fünf nachher vorzeigen werde, sie sind zum Theil etwas über zehn Wochen in Behandlung, und einzelne haben etwa zwanzig Injectionen erhalten. Eine vollständige Heilung ist nur bei einem zustande gekommen, und zwar handelte es sich um einen kleinen Lupus, der etwa 1 cm im Durchmesser zeigte. Aber auch bei diesem ist die Haut nicht vollständig weiss, sondern noch pigmentirt und glänzend. In einem zweiten Falle, in dem es sich um eine kleine lupöse Fläche auf der Dorsalfläche der Hand gehandelt hatte, schien dieselbe eine Zeit lang ausgeheilt zu sein, dann zerfiel aber die Narbe zum Theil wieder und hat sich seitdem noch nicht wieder überhäutet. Dann habe ich einen Patienten mit Lupus der Nase und Oberlippe, bei dem eine ganz wesentliche Besserung zustande gekommen ist, und ebenso bei einer Frau, die einen sehr ausgedehnten Lupus an Nase und Wangen hatte. Bei ihr ist eine fast vollkommene Heilung erzielt, nur auf der einen Seite befindet sich noch eine kleine Wundfläche an dem Kieferwinkel, auch an der Nase und an den unteren Augenlidern. Allerdings zerfallen

bei ihr nach den Injectionen wieder manchmal einzelne Stellen, die geheilt schienen, und immer treten noch kleine Anschwellungen auf, so dass wir diese Patientin noch nicht als vollständig geheilt ansehen können. Dann habe ich eine andere Lupuskranke, bei der noch sehr wenig geändert ist, trotz länger dauernder Behandlung, und eine weitere, bei welcher die Behandlung noch nicht lange genug eingeleitet ist, um über ihren Erfolg etwa sagen zu können.

Was die Tuberculose der Wirbelsäule und des Beckens anbelangt, so würde es gerade bei diesen Erkrankungen, denen operativ so schwer beizukommen ist, besonders wichtig sein, ein Mittel zu haben, welches, subcutan angewendet, günstige Erfolge herbeiführen kann. Leider scheinen aber nach meinen allerdings geringen Beobachtungen gerade hier die Erfolge nicht besonders gross zu sein. In keinem der von mir behandelten fünf Fälle ist eine wesentliche Besserung zu verzeichnen, vier Kranke hatten Fisteln, die noch immer reichlich secerniren. Nach jeder Injection tritt wieder Empfindlichkeit an Stelle des Gibbus auf. Bei einem Jungen trat nach einigen Einspritzungen im unteren Ende des linken Radius ein osteomyelitischer Herd auf, der später eröffnet und ausgeschabt werden musste. Derselbe war latent und durch die Injectionen zur Entwicklung gebracht worden.

Dann komme ich zur Tuberculose der Gelenke, bei der ich die Fälle ohne Fisteln von denjenigen mit Fisteln trenne. Zunächst sind zur ersten Gruppe gehörig zu erwähnen vier Hüftgelenksentzündungen, die entschieden gebessert wurden. Allerdings ist dabei nicht ausser Acht zu lassen, dass die Kranken gleichzeitig zu Bett lagen und mit dem Extensionsverband behandelt wurden. Man konnte diese Kranken doch nicht ohne jede weitere Behandlung lassen, weil sich sonst Contracturen ausgebildet hätten, deren Beseitigung später grosse Mühe verursacht haben würde. Einzelne von diesen Kranken sind entlassen, da kein Fieber, auch local keine Empfindlichkeit nach den Injectionen eintrat. Allerdings werden diese Patienten noch lange Zeit nachbeobachtet werden müssen, um zu sehen, ob bei ihnen ein dauernder Erfolg erzielt worden ist.

Dann wurden verschiedene Tuberculosefälle des Kniegelenks behandelt, bei denen das Studium der localen Veränderungen wegen der oberflächlichen Lage dieses Gelenks leichter auszuführen ist, als an dem Hüftgelenk. Zunächst ist zu erwähnen ein Junge, der gleichzeitig an Tuberculose der Lunge litt und reichlich Bacillen

im Sputum hatte, hier trat nach zwei Injectionen eine so bedeutende Anschwellung des Gelenks ein, dass mehrfache Incisionen nothwendig wurden. Die Secretion liess darauf wesentlich nach, die Anschwellung des Gelenks nahm ab, so dass zunächst alles gut zu gehen schien. Leider steigerten sich aber die Erscheinungen von Seiten der Lunge, die auch den Exitus letalis herbeiführten. Der Junge hatte vor den Incisionen 2 Injectionen von 0,007 und 0,01, nachher noch 6 Einspritzungen von 0,002 bis 0,01 erhalten, im ganzen 0,056 Koch'scher Flüssigkeit in 1 Monat. Ueber den Befund am Kniegelenk, der auf den ersten Blick sehr günstig schien, bei genauerer mikroskopischer Untersuchung aber das Vorhandensein grosser Mengen von Tuberkelbacillen im Gelenk und in der Kapsel ergab, wird nachher Herr College Nauwerck genauer berichten. Bei den anderen Kranken, die mit Kniegelenkentzündung zur Beobachtung kamen, hatte ebenfalls die Schwellung zugenommen, nur bei einem andern nahm sie wesentlich ab, so dass dieser Patient mit Verband entlassen werden konnte. Wie es sich bei ihm auf die Dauer gestalten wird, ist zweifelhaft.

Günstiger wie bei diesen Fällen waren die Erfolge bei denjenigen, bei denen eine Fistelbildung stattgefunden hatte.

Ich werde Ihnen Patienten zeigen, bei denen die Fisteln, die lange Zeit, oft Monate, selbst Jahre bestanden hatten, infolge der Injectionen auffällig schnell ausgeheilt sind, und die steifen Gelenke nachgiebiger wurden. Ich habe einen Jungen mitgebracht, der eine Fistel im Kniegelenk und eine spitzwinklige Contractur desselben hatte. Bei diesem gelang es nach Anwendung der Koch'schen Injectionen, die Contractur durch einen Extensionsverband zu beseitigen, was vorher durchaus nicht gelingen wollte, so dass jetzt das Bein ganz gut steht, und auch die Fistel wenig secernirt. Zum vollständigen Schluss der Fistel wollte es nicht kommen, so dass eine Ausschabung derselben gemacht wurde, auf die nun Ausheilung zu erfolgen scheint.

Bei einem anderen Jungen, der an einer Entzündung des Ellenbogengelenks litt, ist gleichfalls eine Besserung erfolgt, allerdings erst, nachdem zuerst noch ein neuer tuberculöser Herd sich gebildet hatte, und intercurrent zweimal nach den Injectionen eine Pleuritis sicca eingetreten war. Ganz besonders gebessert hat sich ein Fall, bei dem mehrfache Ausschabungen am Fusse gemacht werden mussten, die aber niemals zur Heilung führten. Ich hatte

bei ihm, da ich mit den Injectionen allein nicht zum Ziele kam, noch eine ausgedehnte Ausschabung vornehmen lassen, wodurch in der Gegend des Chopart'schen Gelenkes ein quer durch den Fuss führendes Loch von 4—5 cm Durchmesser entstand. Darauf hat die bis dahin stets vorhandene Empfindlichkeit bei Bewegungsversuchen des Fusses jetzt nachgelassen, die an den Seitenrändern des Fusses gelegenen Wunden ziehen sich ein, und vollkommene Heilung scheint jetzt zu erfolgen.

So könnte ich noch verschiedene andere Fälle mittheilen, die geheilt oder gebessert scheinen. Allerdings dürfen wir mit der Bezeichnung geheilt nicht zu voreilig sein, da immer wieder trotz guten Aussehens der Wunde neue Fisteln auftreten können. So schien z. B. bei einem Jungen, der eine Fistel an dem unteren Ende der Tibia hatte, nach einer Ausschabung die Wunde geheilt zu sein, als bei weiterer Fortsetzung der Injectionen nicht weit davon entfernt ein neuer Herd aufbrach, und auch die erste Narbe sich wieder öffnete; allerdings scheinen jetzt die beiden Geschwüre wieder zu heilen. Auch ein anderes Kind möchte ich bei dieser Gelegenheit erwähnen, das lange Zeit schon behandelt wurde wegen einer ganzen Anzahl tuberculöser Fisteln, die nach Resectio coxae zurückgeblieben waren. Das Aussehen dieser Fisteln besserte sich ganz auffallend nach den ersten Injectionen, dann nahmen aber die Granulationen wieder ihren speckigen Belag an, so dass von neuem eine Ausschabung vorgenommen werden musste. Danach derselbe Verlauf, erst Besserung, dann Stillstand der Heilung, so dass eine nochmalige Ausschabung vorgenommen wurde. Unter dieser localen Behandlung und bei gleichzeitiger Anwendung der Injectionen sind jetzt viele Fisteln ausgeheilt, die Schwellung geringer, ebenso auch die Schmerzhaftigkeit, so dass schliesslich doch bis jetzt eine wesentliche Besserung resultirte.

Von anderen Tuberculosen habe ich kaum etwas zu berichten. Bei einem Kranken, der eine Kothfistel infolge tuberculöser Darmgeschwüre hatte, haben die Injectionen keine Nachtheile gehabt, aber auch keine Besserung herbeigeführt.

Eine Tuberculose beider Nebenhoden schien sich anfangs zu bessern, indem die Verdickung kleiner wurde, dann hörte die Besserung auf, schliesslich stellte sich eine grössere Verdickung als anfangs ein. Die Injectionen mussten bei diesem Kranken ausgesetzt werden, da er Kopfschmerzen und Schwindelanfälle bekam,

die den Verdacht erweckten, es möchte sich um die Entwickelung eines tuberculösen Herdes im Gehirn oder an den Häuten desselben handeln.

Ferner möchte ich noch eine Anzahl von Fällen hier anschliessen, bei denen 14 Tage bis 6 Wochen vor Beginn der Injectionsbehandlung Resectionen des Kniegelenks mit sorgfältiger Exstirpation der Gelenkkapsel gemacht waren. Die Injectionen mit der Koch'schen Flüssigkeit hatten zunächst bei allen eine bedeutende Steigerung der Temperatur zur Folge, aber keine localen Veränderungen. Bei diesen sechs Kranken waren die Erfolge insofern sehr günstig, als nach einer geringen Anzahl von Injectionen fieberhafte Erscheinungen nach den Injectionen nicht mehr auftraten. Ich möchte ferner hier noch erwähnen einen Jungen, der durch eine vor zwei Jahren ausgeheilte Hüftgelenkresection vollständig von einer Coxitis geheilt schien und der jetzt in die Klinik zur Behandlung einer Blutcyste am Halse kam. Dieser Junge bekam nach zwei Injectionen mit der Koch'schen Flüssigkeit hohes Fieber, es trat eine Schwellung und Röthung in dem bis dahin weissen und eingezogenen alten Reactionsschnitt ein, so dass ich mit den Injectionen aussetzte, da sich sicherlich wieder Geschwüre und Fisteln gebildet haben würden. Sicherlich war also auch hier, obgleich alles fest verheilt schien, noch tuberculöses Gewebe vorhanden.

Das wären die verschiedenen Beobachtungen, die ich bei den einzelnen tuberculösen Affectionen gemacht habe.

In Bezug auf das Allgemeinbefinden dieser Kranken habe ich schon manches gelegentlich angegeben und will deshalb nur noch auf zwei Zufälle eingehen, die möglicherweise unabhängig, möglicherweise doch in einen gewissen Zusammenhang mit den Injectionen zu bringen sind. In dem einen Falle, in dem der Patient eine multiple Osteomyelitis an den Fingern und am Fusse hatte, stellte sich nach einer nicht sicher zu bestimmenden Ursache eine bedeutende entzündliche Schwellung der Hand ein, jedoch war dieselbe nicht so bedeutend, dass sie irgendwie bedenklich schien. Am nächsten Tage bildeten sich aber blaue Blasen an den Fingerspitzen dieser Hand, es entwickelte sich daraus eine Gangrän, und sämmtliche Fingerkuppen stiessen sich bis auf die Phalanx los; ich hatte diese Complication einer nicht besonders schweren Phlegmone der Hand bis jetzt noch nicht in dieser Art gesehen. Bei

einem anderen Kinde, demselben, das früher auf einige Injectionen nicht reagirte, im Gegentheil eher eine Temperaturerniedrigung und Pulsverlangsamung zeigte, stellte sich nach der Resectio genu eine Gangrän des Fusses ein. Die Resection war in gewöhnlicher Weise gemacht, das Bein auf eine noch besonders weich gepolsterte Schiene gewickelt worden, nach Abnahme der elastischen Binde wurden die Zehen sogleich roth, an dem Abend des Operationstages waren die Zehen vollständig beweglich, absolut nicht im Aussehen auffallend, dagegen waren sie am anderen Morgen blau, hatten aber noch vollständiges Gefühl, und erst im Verlaufe der nächsten zwei Tage trat vollständige Anästhesie ein. Mag auch ab und zu nach Kniegelenkresection Gangrän des Beines infolge von Compression der Gefässe in der Kniekehle auftreten, wie ich selbst eine derartige Beobachtung publicirt hatte, infolge deren ich auch besonders vorsichtig bei Anlegung der Verbände geworden bin, so war doch bei diesem Kinde absolut kein Grund für die Entstehung der Gangrän aufzufinden. Ich will nicht bestimmt behaupten, dass die Koch'schen Injectionen an diesem Verlaufe schuld sind, aber ich wollte doch diese Beobachtung in Verbindung mit der vorhergehenden erwähnen.

Wenn ich zum Schluss meine Meinung über den Werth der Koch'schen Heilflüssigkeit nach meinen bis jetzt gesammelten Erfahrungen zusammenfassen soll, so ist zunächst zu erwähnen die hohe diagnostische Bedeutung, die für uns Chirurgen nicht nur den Werth hat, dadurch zu erkennen, ob ein gewisses Leiden tuberculös ist oder nicht, sondern auch zu erkennen, ob durch eine Operation alles tuberculöse Gewebe aus dem Körper entfernt ist, und drittens, ob eine gewisse Person längere Zeit nach Ueberstehung und Heilung einer Operation als von seiner Tuberculose als geheilt angesehen werden kann. Ferner werden manchmal latente Herde florid und können deshalb früher einer localen Behandlung zugängig gemacht werden. Bei Lupus ist bestimmt ein günstiger Einfluss des Mittels zu verzeichnen, und ich will nicht bezweifeln, dass ohne locale Eingriffe vollkommene Heilung zu erzielen ist, jedoch nicht schnell, sondern erst im Laufe vieler Wochen oder vielleicht sogar Monate. Wahrscheinlich würde durch eine locale Behandlung, die entweder vor Beginn der Injectionen, vorgenommen werden müsste, oder nach einigen Injectionen, durch welche alle Lupusknötchen deutlich gemacht werden, eine schnellere Heilung zu erzielen sein, indem durch den operativen Eingriff eine grössere

Menge tuberculösen Gewebes entfernt würde, was ohne diesen allmählich ausgestossen werden muss. Weniger zu nützen scheint die Injection der Koch'schen Flüssigkeit allein bei geschlossenen Gelenktuberculosen, besonders, wenn schon Erweichung der tuberculösen Granulationen oder Eiterung vorhanden ist. Günstiger ist der Erfolg, wenn Incisionen gemacht und Ausschabungen zu Hülfe genommen werden. Für die Zukunft werde ich deshalb mit den Injectionen, wie dies Koch selbst als zweckmässig schon angedeutet hat, immer noch eine locale Behandlung verbinden. Ich werde in denjenigen Fällen, in denen ich vor Bekanntwerden der Koch'schen Flüssigkeit Incisionen, Ausschabungen, Jodoformölinjectionen und Resectionen für angezeigt gehalten haben würde, diese Eingriffe auch jetzt wieder machen und nur als Unterstützung das Koch'sche Mittel anwenden. Wie weit wir damit kommen werden, wird die Zukunft lehren.

Aus dem Warschauer Kinderkrankenhause.

Zur Behandlung der Knochentuberculose mittels der Koch'schen Flüssigkeit.

Von

R. v. Jasinski, Chirurgen am Krankenhause.

Angesichts der vorläufigen Mittheilungen von Rydygier[1]) und Seeman[2]) aus der Klinik Mikulicz' über die Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei tuberculösen Knochen- und Gelenkaffectionen, nehme ich Gelegenheit, über meine eigenen bisherigen klinischen Erfahrungen an dieser Stelle Bericht zu erstatten. Die zugehörigen Krankengeschichten meiner Patienten werden seinerzeit in den Arbeiten der Commission, welche hierorts zum Zwecke der Prüfung der Koch'schen Methode zusammengetreten ist, mitgetheilt werden. Wenn ich der Publication dieser Arbeiten vorgreife, so geschieht es, um die Fachgenossen angesichts der herrschenden Meinungsverschiedenheiten und vorschnell erfahrenen Enttäuschungen zur Anwendung dieses energischen Mittels aufzufordern.

Dank der Freundlichkeit des Herrn Collegen Dr. Th. Heryng war es auch mir möglich, das von Koch gegen die Tuberculose empfohlene Heilmittel auf der chirurgischen Station des Warschauer Kinderhospitales in Anwendung zu ziehen. Da mir indessen nur ein kleines Quantum der in Rede stehenden Flüssigkeit zu Gebote stand, bestimmte ich blos sechs Kinder für die Injectionsbehandlung. Diese Auswahl betraf nur solche Kinder, bei denen:

[1]) Przegl. lek. — [2]) Gaz. lek.

1. Erkrankungen innerer Organe (Hirnhäute, Pleura, Peritoneum, Lungen und Darmtractus),

2. Erkrankungen der Haut und der Nieren mit Sicherheit auszuschliessen waren, und

3. Die tuberculösen Knochenherde chirurgisch angreifbar sich erwiesen.

Ich unterlasse es daher, in den später mitzutheilenden Krankengeschichten noch jedesmal besonders den Befund der inneren Organe und der Haut anzuführen, indem keins der Kinder, so weit ich dies festzustellen in der Lage war, irgendwelche Veränderungen in den Lungen, der Leber, Milz, im Darm und in den serösen Häuten aufwies, noch an acuten oder chronischen Exanthemen, Albuminurie oder sonstigen qualitativen Harnabnormitäten litt.

Von diesen sechs Kindern unterwarf ich eins vielleicht unnöthig der Injectionscur, und zwar aus dem Grunde, weil ich bis auf den heutigen Tag nicht weiss, was ich meinen Kranken einspritze. Auf Grund unserer Erfahrungen über die Wirkung des Koch'schen Mittels bei Lupus sowie der Arbeiten von Nencki und Sahli[1]) aus Bern über Enzyme, glaubte ich es möglicherweise mit aus Tuberkelbacillen gewonnenem Enzym zu thun zu haben. Da, wie mich meine persönlichen Erfahrungen lehren, das Erysipel an sich Sarcome, (tuberculöse?) Lymphdrüsengeschwülste zum Schwund zu bringen und die Heilung langbestehender (tuberculöser) Fisteln günstig zu beeinflussen vermag, da weiter Nencki[2]) die Vermuthung ausspricht, dass das Enzym der Rose das im Sarcomgewebe so reichlich angehäufte Glykogen[3]) saccharificire, wollte ich mich überzeugen, ob die Koch'sche Flüssigkeit nicht etwa identisch mit demselben wäre oder ihm wenigstens nahestünde und das Glykogen des aus dem Zahnfleische hervorgewachsenen Riesenzellensarcoms bei dem ersten meiner Patienten in Zucker überführen würde.

Auf die Koch'schen Injectionen reagirte dieser letztere kein einziges mal, weder örtlich noch allgemein. Der Harn wies keinerlei Veränderungen auf, die Milz schwoll nicht an, der Allgemeinzustand änderte sich in nichts.

Die genannte Neubildung, von welcher ich vor Einleitung der Injectionen ein Stück abgetragen hatte, erwies sich bei der im Laboratorium des Herrn Collegen Elsenberg vorgenommenen mikro-

[1]) Gaz. lek. 1890. — [2]) l. c. — [3]) l. c.

skopischen Durchmusterung der Serienpräparate als zellenreiches Sarcom mit zahlreichen Riesenzellen.

Diese Beobachtung war für mich wenig instructiv, da es zweifelhaft, ob die Injection von Erysipelenzym in einer so geringen oder grösseren Menge jedes Sarcom zum Schwund bringen würde oder nicht. Das eine nur kann ich aussagen, dass die Koch'schen Injectionen in Dosen von 0,001—0,003 im vorliegenden Falle der aus dem Alveolarfortsatze des Unterkiefers hervorgewucherten sarcomatösen Neubildung weder local noch allgemein zur Wirkung kamen.

Die übrigen 5 Patienten litten an Knochentuberculose, wenigstens erschien uns deren Knochenaffection als solche. Ich muss gleich an dieser Stelle hervorheben, dass es uns trotz wiederholter Untersuchungen des Eiters, der Granulationen, der pyogenen Membran, der Sequester, der excochleirten Knochenstückchen und der umgebenden Gewebspartieen in keinem einzigen Falle gelang, Tuberkelbacillen nachzuweisen. Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden von den Herren DDr. Elsenberg, Lubliner, Lapowski und von mir selbst ausgeführt. Die gleiche Erfahrung hatte ich übrigens schon öfter gemacht, dass nämlich die Bacillenuntersuchung negativ ausfiel bei Individuen, welche in der Folge an Lungenphthise erkrankten und in deren Sputis, die aus diesen Secundärherden herrührten, Tuberkelbacillen in grosser Zahl sich constatiren liessen.

Dieser Umstand erschwerte im hohen Grade die Controllirung und Werthbeurtheilung unserer Untersuchungsergebnisse, indem ich in Fällen, in denen der Nachweis von Bacillen vor Einleitung der Behandlung so schwer ist und meist gar nicht gelingt, über etwaigen Schwund derselben keinerlei Angaben zu machen in der Lage bin.

Ich musste mich mithin begnügen anzunehmen, dass das Koch'sche Verfahren bei der Knochentuberculose seinen Zweck erreicht haben wird, wenn der Kranke, trotz Erhöhung der Injectionsdosen, auf dieselben allgemein zu reagiren aufhört, d. h. nicht weiter fiebert, da man ja doch an die Methode als solche nicht die Forderung knüpfen darf, dass sie die durch den Krankheitsprocess gesetzten organischen Schäden, wie Knochenhöhlen infolge von Caries, Höhlenbildungen in den Weichtheilen nach Ausfall von Granulationen und dgl., wieder ersetze resp. zur Verheilung bringe. Den Wiederersatz solcher Substanzdefecte darf man nicht vom Medicament fordern; ihn hat der von der Tuberculose erlöste Organismus selbst zu besorgen

Andererseits jedoch wurde ich durch die Thatsache, dass die allgemeine Reaction bei nichttuberculösen Individuen überhaupt nicht in Erscheinung tritt, wie sie ja auch bei unserem Patienten mit Sarcom ausblieb, auf die Vermuthung gebracht, dass die febrilen Symptome ganz und gar nicht als Wirkungsäusserung der Koch-schen Flüssigkeit aufzufassen sind, dass diese letztere nur insoweit zum Effect kommt, als sie auf tuberculöses Gewebe stösst, dass sie dieses in einer, leider nicht näher gekannten Weise vernichtet, und dass dann die Producte des Gewebszerfalles entweder einen Weg nach aussen als Borken, Wundbelag u. s. w. finden, oder sei's theilweise, sei's in toto resorbirt werden. Ihre Anwesenheit im Blute ruft die sogenannte Allgemeinreaction hervor, d. h. Schüttelfröste, Intoxication und Temperaturerhöhung, welche solange anhält, bis die Zerfallsproducte mit den Körperse- und -Excreten, wie Urin, Faeces, Sputum, Schweiss u. s. f. den Organismus verlassen haben.

Somit fasse ich das auf die Koch'schen Injectionen folgende Fieber nicht als Reactions-, sondern als Resorptionsfieber auf, welches sich bei der Tuberculose der Knochen insoweit verhüten lässt, als es relativ früh gelingt, die Producte der örtlichen Reaction der Gewebe auf das Koch'sche Mittel zu eliminiren. Wenn aber durch eine schleunige Fortschaffung des zerfallenen tuberculösen Gewebes oder Erleichterung der spontanen Elimination desselben mit Hülfe von Incisionen, Ausschabungen u. dgl. das Reactionsfieber gemildert oder beseitigt wird, wo finde ich Anhaltspunkte für die Beurtheilung, ob im gegebenen Falle die Einspritzungen eine radicale Heilung des Knochens herbeigeführt haben oder nicht? Schon heute ist es zweifellos, dass die chirurgische Tuberculose, besonders der Knochen, in vielen Fällen heilbar ist. Ich selbst besitze Patienten, bei denen ich vor Jahren, sei es die Arthrectomie, sei es die Absetzung der kranken Extremität vorgenommen, sei es Perubalsam oder Jodoform in Anwendung gezogen habe und die ich heute als geheilt betrachten muss, da bei ihnen seit Jahren keine neuen Ausbrüche der Krankheit zu verzeichnen sind, dieselben an Gewicht und Muskelkraft zugenommen haben, und ihr Allgemeinbefinden sich stetig gehoben hat.

Unter diesen Erwägungen fiel mir die werthvolle Arbeit von Laker[1]) ein, dessen Haemoglobinbestimmungen im Blute Kranker, besonders Knochentuberculöser, die analogen Untersuchungen von

[1]) Wiener med. Zeitschrift 1886, 18 ff.

Leichtenstern[1]), welche das Haemoglobin tuberculöser Individuen überhaupt betrafen, vervollständigen. Leichtenstern wies nämlich nach, dass bei der Tuberculose im allgemeinen eine Verminderung der Haemoglobinmenge zwar Regel ist, dass jedoch nicht selten diese letztere bei Lungentuberculösen in völlig normalen Grenzen sich bewegt und in denselben bis zum Tode sich erhält, trotzdem das Körpergewicht der Kranken stetig absinkt. Laker dagegen fand, dass bei der Knochentuberculose der Haemoglobingehalt des Blutes fast durchweg vermindert erscheint (50—60% der normalen Menge); bloss in einem einzigen Falle betrug diese Menge weniger als 40%, während sie in vereinzelten Fällen selbst 65% überschritt. Zweifellos würde man das gleiche Verhalten bei vielen anderen consumirenden Krankheiten constatiren können; allein ich habe hier nicht etwa eine Differenzialdiagnose zwischen Tuberculose und Carcinom, Scorbut u. dgl. im Auge, da in unseren Fällen die tuberculöse Natur des Knochenleidens feststand; für mich hatte bloss die Frage Interesse, ob die Heilung der ossalen Tuberculose sich in einer Hebung des procentischen Haemoglobinverhältnisses ausprägt, dessen niedrige Werthe bei der Tuberculose der Knochen in dem Ergriffensein eines blutbildenden Organes ihre Erklärung finden.

Wie es nun um die Haemoglobinmenge bei Kranken steht, welche nicht nach dem Koch'schen Heilverfahren, sondern rein chirurgisch behandelt wurden, erfahren wir aus der fleissigen Arbeit von Bierfreund[2]) aus der Klinik Mikulicz'. Bei zehn im Alter unter 10 Jahren stehenden Patienten mit tuberculösen Knochenaffectionen betrug die procentische Haemoglobinmenge anfänglich 50—68 (nur in einem Falle 70), fiel dann nach der Operation infolge der Chloroformnarkose und des Blutverlustes, um nach etwa 3—5 Wochen zur ursprünglichen Höhe zurückzukehren. Hieraus ergiebt sich, dass bei Kindern mit ossaler Tuberculose die Haemoglobinmenge: 1) überhaupt sehr klein ist, und 2) dass sie, nach anfänglichem Abfall infolge operativer Eingriffe, ganz allmählich zum früheren Höhepunkt aufsteigt, weit langsamer, als z. B. nach mit Blutverlust verbundenen Operationen (z. B. infolge von Traumen u. dgl.).

[1]) Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. 1878.

[2]) Ueber den Haemoglobingehalt bei chirurg. Erkrankungen. v. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 41, p. 31, 32 u. 53.

Nach den Untersuchungen desselben Autors beträgt die Haemoglobinmenge im Blute gesunder Kinder im Alter von 1—10 Jahren im Durchschnitt 73,8%, wenn man die Zahl 100 als ideale Norm für einen völlig gesunden Erwachsenen annimmt. Ob nun die Verminderung der Haemoglobinmenge mit massenhafter Anhäufung der Tuberkelbacillen im Organismus (wogegen die Befunde Leichtenstern's sprechen) oder mit örtlicher Deponirung derselben im Knochen (wogegen man die Ansicht Laker's anführen kann, welcher bei anderen Knochenaffectionen solche Veränderungen im Blute nicht beobachtete) in Zusammenhang zu bringen ist, lässt sich vorab noch nicht entscheiden. Doch besitzt diese Frage für mich augenblicklich nur untergeordneten Werth. Für mich ist hier von grösserer Bedeutung die von Bierfreund hervorgehobene Thatsache, dass ein grosser Unterschied zwischen bösartigen Neoplasmen und der chirurgischen Tuberculose mit Rücksicht auf ihren Einfluss auf die Blutcirculation besteht.

Nach Exstirpation von malignen Tumoren kehrt die Haemoglobinmenge zu der vor der Operation innegehabten niedrigen Norm zurück; nach gründlicher Ausräumung von Tuberkelherden dagegen steigt dieselbe nicht allein zu ihrer präoperativen Höhe auf, sondern wächst noch über diese hinaus, oft noch um circa 20% an, so dass sie fast normalen Werthen nahekommt. Ich beschloss daher, bei allen meinen Kranken Haemoglobinbestimmungen möglichst oft vorzunehmen und die gefundenen Werthe zu notiren. Dieselben wurden am v. Fleischl'schen Haemometer ausgeführt. Ein einigermaassen zuverlässiges Urtheil darüber, inwieweit die Koch'schen Injectionen die Tuberculose der Knochen beeinflussen, wird sich erst auf Grund einer grösseren Beobachtungsreihe gewinnen lassen.

Meine bisherigen Observationen haben mich schon heute über manche Dinge orientirt, welche ich hier zur Kenntniss der Fachgenossen bringen möchte, um sie auf's dringendste zur umsichtigen Anwendung des leider nicht genauer bekannten, aber zweifellos sehr energischen Mittels aufzumuntern.

Ich spreche immer nur von ossaler Tuberculose.

1. Kinder reagiren auf sehr kleine Dosen (0,0005) gar nicht, weder allgemein noch örtlich.

2. Grössere Gaben (von 0,001 aufwärts) rufen heftige locale Reaction hervor, welche sich in Schwellung, Schmerzhaftigkeit, Röthung, Erweichung und Zerfall von Tuberkelherden manifestirt.

3. Die allgemeine Reaction (Schüttelfröste, scharlachähnliches Exanthem, Fieber, zuweilen bis 41,2°, Abgeschlagenheit, Pulsbeschleunigung) fällt — unabhängig von einer Erhöhung der Dosis — um so schwächer aus, je freier der Abfluss der Zerfallsproducte ist.

4. Durch Combinirung der Koch'schen Injectionen mit Incisionen, Ausschabungen, Extraction von Sequestern u. s. f. sind wir imstande, die sogenannte Allgemeinreaction zu beherrschen, indem wir blos eine Reihe örtlicher reactiver Erscheinungen erhalten.

5. Die locale Reaction giebt sich, nach Ausräumung der Krankheitsherde, kund im Auftreten neuen circumscripten Zerfalles von Membranen oder von Abscessen oder im Lockerwerden von bis dahin nicht wahrgenommenen Sequestern.

6. Die Injectionen an sich hatten in keinem einzigen Falle Auftreten von Gallenfarbstoffen oder Eiweiss im Urin zur Folge. Nach Abfall des Fiebers treten bei Kindern, welche aus nicht vorauszusehenden Ursachen (neue, in der Tiefe gelegene oder nicht zugänglich gewesene Krankheitsherde) die Allgemeinreaction bekamen, harnsaure Salze in grosser Menge auf.

7. Die Einspritzungen an sich involviren keine Verminderung der Haemoglobinmenge im Blute.

8. Heilversuche bei chirurgisch nicht angreifbarer Knochentuberculose (z. B. Wirbelaffectionen) mittels der Koch'schen Methode habe ich bis jetzt, wegen des geringen Quantums der so schwer zugänglichen Flüssigkeit, das mir zur Verfügung stand, noch nicht unternommen. Ich beabsichtige, in diesen Fällen, nach dem Vorschlage Rydygier's[1]), artificielle Fistelgänge zu den primären Herden hin, soweit dies möglich, anzulegen und die Koch'sche Methode, auf Grund der Ergebnisse von Heinz in Breslau[2]), mit interner Verabreichung von Jodkali in grossen Gaben zu combiniren.

9. Selbstverständlich steht mir hinsichtlich der etwaigen Schutzwirkung des Koch'schen Heilmittels bis jetzt noch kein Urtheil zu.

Die bisherigen Mittheilungen von v. Bergmann, Mikulicz, Rydygier, Péan, Körte u. a. haben ergeben, dass die Koch-sche Flüssigkeit ein wichtiges Hülfsmittel für die Chirurgie dar-

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1890 No. 50.

[2]) Experimentelles zur Jodkaliumwirkung, nebst einem Vorschlage zu gelegentlicher Combinirung der Koch'schen Methode mit interner Jodkaliumbehandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1890 No. 52.

stellt, und dass ihre Bedeutung ohne Zweifel wachsen wird, wenn erst die Anwendungsweise derselben methodisch ausgebildet sein wird.

Es hat mich freudig berührt, dass ein so trefflicher Beobachter wie Prof. Sonnenburg in Berlin auf Grund zahlreicher exacter Beobachtungen zu den gleichen Ansichten über die Anwendung des Koch'schen Mittels in der Chirurgie gelangt ist, wie ich. Auch er hält die allgemeine Reaction bei der Knochen- und Gelenktuberculose für ein Product der, durch die specifische Wirkung des Koch'schen Mittels erzeugten Zerfallsproducte, und erachtet die Fortschaffung dieser letzteren auf chirurgischem Wege für genügend, um die Allgemeinreaction zu mildern oder hintanzuhalten, während die locale Reaction gewissermaassen der Wegweiser ist, den der kranke Organismus dem Arzte liefert. Es ist hier natürlich nur von solchen Kranken die Rede, deren innere Organe frei von Tuberculose sind.

Bei einem unserer Patienten (Szpater), welchen Herr College Dr. Elsenberg in Behandlung hatte, mit inveterirter Lues, mit Affectionen der Lungen und der Pleura und tuberculöser Hand- und Fusscaries trat trotz chirurgischer Eingriffe, wie Incisionen und Drainirungen, durch welche die Producte der örtlichen Reaction fortgeschafft wurden, zunehmende Verschlimmerung ein; auf zwei kleine Injectionsdosen erfolgte stürmische Reaction, sein Allgemeinbefinden wendete sich zum Schlimmeren, so dass man, da merkliche Besserung nach diesen beiden Dosen ausblieb, von weiteren Einspritzungen Abstand nahm — und mit Recht. Als Beleg hierfür mögen einige der Fälle von Körte jun. (Berl. klin. Wochenschr. 1891 No. 31) dienen.

Wir waren demnach bestrebt, ein möglichst objectives Urtheil über den klinischen Werth des Koch'schen Mittels in möglichst einfachen, uncomplicirten, chirurgisch angreifbaren Fällen zu gewinnen. Ich glaube, dass wir im Anfange gut verfuhren. Heute dürfen wir schon etwas kühner sein in seiner chirurgischen Anwendung, nachdem wir das Mittel einigermaassen kennen gelernt haben, und wollen in Zukunft immer schwerere Fälle zur Behandlung mit demselben heranziehen. Wir beherrschen jetzt bis zu einem gewissen Grade die Dosirung wie die allgemeine Reaction und haben uns deutliche Contraindicationen vorgezeichnet.

Ich erinnere hier daran, dass ich bei der Auswahl der Kranken für die klinischen Untersuchungen mich von der grössten Vorsicht leiten liess, dass ich bloss sechs Patienten für die Behandlung mit der Koch'schen Methode bestimmte, und dass von diesen ein Kind an Sarcom des Unterkiefers litt (hier wurde die Probeinjection nicht zu diagnostischen Zwecken ausgeführt, sondern bloss, um sich von der specifischen, antituberculösen Wirkung des Mittels zu überzeugen), während die übrigen fünf Patienten tuberculöse Knochen- und Gelenkaffectionen hatten. Bei keinem dieser Kinder liessen sich irgendwelche Krankheiten der inneren Organe, weder tuberculöser noch anderer Natur, nachweisen. — So viel mir bekannt, war man auf ausländischen chirurgischen Kliniken auf sogenannte „reine" Beobachtungen bedacht, d. h. man nahm hierbei Abstand von jeder chirurgischen Intervention, von der Behandlung tuberculöser Wunden und Geschwüre mit antiseptischen Mitteln u. dgl. Nach meiner Ansicht (derselben Anschauung sind v. Bergmann. Rydygier und Sonnenburg) ist die manuelle Intervention durchaus rationell, und es wird der Prüfung des Mittels dadurch in keiner Weise Eintrag gethan, dass der Chirurg die Untersuchung in einer für die Wirkung dieses Mittels günstigsten Weise anstellt. Man beurtheile nur den antiseptischen Werth des Sublimates bei dem Pirogoff'schen Oedema acutum purulentum ohne breite und multiple Incisionen!

Aus diesem Grunde findet sich in den Krankengeschichten meiner fünf Patienten fast keine Bemerkung über die Behandlungsart der postoperativen Wunden und Fisteln. Der Verband war durchgehends ganz aseptisch; sowohl Seife wie Sublimatwasser, Perubalsam, Jodoformgaze u. s. w. waren in Gebrauch. Ueber die Aseptik verliere ich kein weiteres Wort, da sie ja aus einem therapeutischen Mittel zu einer elementaren Forderung in unseren heutigen Operationssälen geworden ist. Das Jodoform dagegen, wie der Perubalsam und das Sublimat, an und für sich für Heilmittel gehalten, mussten meinem Dafürhalten nach auch bei der Koch-schen Methode Anwendung finden. Das Sublimat sollte die, den tuberculösen Process complicirenden eitererregenden Bacterien bekämpfen; das Jodoform und der Perubalsam die regenerative Thätigkeit des die Producte der Einwirkung des Koch'schen Mittels sequestrirenden gesunden Gewebes anregen und unterhalten.

Schon aus dem, was ich an einer früheren Stelle sagte, geht

hervor, dass ich die nach kleinen oder mittleren Injectionsdosen des Koch'schen Mittels auftretenden febrilen Symptome für eine Manifestation der Autoinfection, für ein Resorptionsfieber halte und nicht für eine toxische Erscheinung, d. h. ein mit der Wirkung des Mittels selbst zusammenhängendes Heteroinfectionsfieber.

Wie eine Durchsicht meiner fünf Krankengeschichten und der zugehörigen Temperaturtabellen[1]) lehrt, war die örtliche Reaction zuweilen sehr heftig, trotz Fehlens der Allgemeinreaction, und zwar in den Fällen, wo durch chirurgischen Eingriff der Weg für die Abfuhr der durch das Koch'sche Mittel erzeugten Zerfallsproducte gebahnt worden war. Diese Zerfallsmassen des tuberculösen Gewebes stellten sich jedesmal dar in Form eines weissgrauen, speckigen Belages oder speckiger, leicht blutender Granulationen bei gleichzeitiger entzündlicher Reaction der umgebenden Gewebe — also unter dem Bilde der Demarcation. Die (demarcative) Eiterung erfuhr eine Steigerung (Patienten Blüth, Piwońska, Owsińska). Immobile Sequester demarkirten und lockerten sich (Piwońska, Stefańska). Occulte secundäre oder vordem nicht bemerkte Tuberkelherde (Owsińska, Stefańska, Mandau) wurden sichtbar.

Alle diese Erscheinungen sind zweifellos der Einwirkung des Koch'schen Mittels zuzuschreiben, da sie in ungewöhnlich kurzer Zeitfrist auftraten, die Sequester weit schneller sich eliminirten, als es bei anderer Behandlungsart der Fall, und zwar fast unmittelbar nach den Injectionen, und die örtliche Reaction sich weit auf die Nachbargebiete erstreckte und ungewöhnlich intensiv war (Schwellung, Röthung der Haut, Anschwellung der nächstgelegenen Lymphdrüsen, von der afficirten Stelle ausgehende Exantheme, grosse Temperaturdifferenzen zwischen gesunder und kranker Extremität (Kranke Blüth), die sich vordem trotz der schweren und ziemlich acuten Erkrankung in dem Grade nicht constatiren liessen).

Unter der Einwirkung dieses Mittels traten veränderte Gewebsplaques im Grunde der Wunde auf, in welcher nichts Krankhaftes mehr zurückgeblieben zu sein schien (Stefańska), und Narben nach operativen Eingriffen, die Primaheilung bewirkt hatten, begannen, ihren trügerischen Werth documentirend, zu zerfallen; hinter ihnen fanden sich bis dahin schlummernde Krankheitsherde.

[1]) cf. Bericht der Commission.

Die locale Reaction machte sich am raschesten da geltend, wo derlei hinfällige Narbenbildungen fehlten. Die verspätete örtliche Reaction (unabhängig zuweilen davon, ob die Dosis gesteigert wurde oder nicht) trat dort auf, wo ein solcher schlummernder Krankheitsherd inmitten eines gefässarmen narbigen Gewebes sass. Es schien da eine ganze Reihe örtlicher Reizerscheinungen, Hyperämieen resp. Entzündungen erforderlich zu sein, damit das Heilmittel bis in die kranken Gewebe hinein vordringe und daselbst zum Effect komme. Soweit ich nicht selbst die sofortige Ausräumung der Krankheitsherde vornahm, besorgte der Organismus des Kranken selbst die Abfuhr der Zerfallsproducte auf Kosten einer Temperatursteigerung.

Ich weiss nicht, ob das Koch'sche Mittel an sich eine Erhöhung der Körperwärme zu erzeugen imstande ist; es soll dies allerdings nach Application grosser Dosen der Fall sein, welche ich aber bei meinen Kranken (Maximum 5 mg bei der 11jährigen Piwońska, $2^1/_2$jährigen Owsińska und dem 6jährigen Mandau) nicht angewendet habe, so dass mir also hierüber kein Urtheil zusteht.

Der Puls, wie die circulatorischen Verhältnisse überhaupt, wiesen grosse Schwankungen auf; doch stand ich zuletzt davon ab, dieselben jedesmal genau zu notiren, da ich mich schon längst davon überzeugt habe, dass man bei Kindern aus den Befunden des Pulses zu keinerlei Conclusionen berechtigt ist; man erhält oft kaum ernst zu nehmende Frequenzwerthe bei Kindern, welche selbst bei der fünfzigsten Untersuchung immer wieder ängstlich werden, wenn man sie aus dem Schlaf geweckt hat, ihnen das Spielzeug aus der Hand nimmt oder sie auf das Operationszimmer trägt etc.

Die Hautexantheme wiesen zwar auf angioneurotische Veränderungen resp. stürmische Vorgänge im Organismus hin, blieben aber allemal dort aus, wo, trotz heftiger örtlicher Reaction, der Allgemeinzustand fieberfrei war.

Der proc. Haemoglobingehalt des Blutes war bei allen 5 Kindern vor eingeleiteter Behandlung ein sehr niedriger (Owsińska 50%, Blüth 43%, Stefańska 50%, Piwońska 42,5%, Mandau 60%).

Nach Vornahme von Incisionen, Ausschabungen und Sequestrotomieen, also Eingriffen, die mit mehr oder weniger bedeutenden Blutverlusten, mit Sinken des intraarteriellen Blutdruckes und Alteration der Blutmenge durch die Chloroformnarkose verbunden waren,

fiel dieses Verhältniss noch mehr. Doch glichen sich diese Differenzen sehr bald wieder aus, schneller als bei Knochentuberculösen, die zwar operativ behandelt, aber nicht dem Koch'schen Heilverfahren waren unterworfen worden.

Nach der ungewöhnlich schnell erfolgten Verheilung alter Krankheitsherde sprang die proc. Haemoglobinmenge fast mit einem male in die Höhe. Bei dieser Gelegenheit habe ich mich davon überzeugen können, dass dieselbe bei Kindern mit tuberculösen Knochenaffectionen stets sehr geringe Werthe erreicht, welche den von Bierfreund angegebenen vollkommen entsprachen.

Eine Abnahme des Körpergewichts war bei keinem der Kinder zu constatiren, trotzdem einige derselben (Blüth, Piwońska u. a.) sehr heftige Fieberattaquen durchgemacht hatten.

Andere Erscheinungen der Allgemeinreaction, wie Müdigkeitsgefühl, Verschlimmerung des Gesammtbefindens, Gliederbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Unruhe, Appetitmangel nach Abfall des Fiebers, sowie nervöse Reizsymptome fehlten vollkommen. Allerdings waren Neurastheniker und Hysteriker nicht unter ihnen, obwohl man ja auch unter Kindern solche findet.

Andererseits allerdings muss ich erwähnen, dass ich keinem meiner Kranken so beträchtliche Dosen des Mittels incorporirte, dass darnach die toxische Reaction, worunter ich jene Erscheinungen verstehe, welche Koch und Bujwid an sich selbst erfuhren, hätte erwartet werden können.

Eine Cumulativwirkung besitzt die Koch'sche Flüssigkeit nicht, wenigstens wenn man bei Kindern mit chirurgisch angreifbarer Knochentuberculose die Dosis von 5 mg nicht überschreitet und sich genau an die Bedingungen hält, wie ich sie bei meinen 5 Kranken beobachtet habe:

1. Die Injectionen wurden nicht anders als in 6 tägigen Intervallen gemacht, selbst dann, wenn die eben vorausgegangene Injection keine Fieberreaction erzeugt hatte.

2. War die Fieberreaction intensiv, so stieg ich bei den folgenden Injectionen, selbst wenn ihrer mehrere waren, zu höheren Dosen nicht auf.

3. Harnuntersuchungen wurden stets vor und nach den Injectionen ausgeführt, auch wenn die früheren Befunde keine Harnabnormitäten ergaben. Wir waren immer von der Furcht beherrscht, die Koch'sche Flüssigkeit könnte unter Einfluss wiederholter hyperämischer Congestionen irgend ein blutgefässarmes oder narbiges Gewebe attaquiren, einen schlummernden Herd in den Nieren wieder entfachen, Hämoglobinurie und Bacillurie erzeugen und die Elimination der Producte ihrer Wirkung auf diesem Wege hemmen. Diese Befürchtung wurde ich selbst nach mehreren aufeinander folgenden afebrilen Reactionen nicht los, da ich gelegentlich auch verspätete Reactionen bei meinen Kranken (Blüth, Stefańska Mandau) zu sehen bekam, welche man dann auch in den Nieren zu gewärtigen hat, selbst wenn diese vorher völlig intact zu sein schienen. Als Beweis hierfür diene die Krankengeschichte der Brucha Berkmann in den Mittheilungen des Collegen Dr. Elsenberg.

4. Oertlicher Verbandwechsel vor jeder Injection, um etwaige Fistelgänge sofort zu spalten.

5. Gründliche Reinigung der Haut des Kranken durch's Seifenbad vor jeder Injection.

Ich glaube, dass, nachdem so alle Thore der Elimination revidirt und gesäubert waren, dieselben für den Fall eines nöthig gewordenen ausserprogrammmässigen Eingriffes die Fortschaffung von ungewöhnlichen Umbildungsproducten der Gewebsbestandtheile aus dem Organismus leicht möglich machten.

Vielleicht haben wir der erwähnten Dosirungsweise und den eliminirenden Manipulationen, deren wir uns bedienten, zu verdanken, dass 1) Symptome der cumulativen Wirkung des Mittels

oder Intoxicationen nicht zu beobachten waren, 2) ebensowenig eine Cumulation der Producte des Zerfalls und der Sequestration der Tuberkelmassen im Organismus (hohe, sogenannte Reactionsfiebertemperaturen mit hochgradigem Kräfteverfall, Icterus, Kopfschmerz u. dgl.), und 3) der Ausbruch einer recenten, acuten Miliartuberculose infolge Zerfalles und Dissemination von Tuberkelknötchen, welcher dort zu befürchten stand, wo multiple Herde sich fanden und die Elimination der Zerfallsproducte derselben behindert war.

Der Besorgniss betreffs der Cumulation, sowie einer etwaigen, augenblicklich zwar nicht wahrnehmbaren, aber für die Folge vielleicht zu befürchtenden schädlichen Rückwirkung des Koch'schen Mittels auf den Organismus bei der Art und Weise, wie ich dasselbe bei meinen 5 Patienten anwendete, kann man die Thatsache entgegenhalten, dass bei keinem derselben nicht nur keine Gewichtsabnahme oder Einbusse an Hämoglobin zu constatiren war, sondern ganz im Gegentheil durchgehends ein Zuwachs, oder wenigstens keine Abnahme derselben sich feststellen liess.

Ich kann mir keine Rechenschaft darüber geben, auf welchem Wege die durch das Koch'sche Mittel erzeugten Zerfallsproducte den Organismus verlassen, da ich weder die Wege noch ihre Wirkung habe feststellen können. Ich habe bei einem Lungentuberculösen mit hochgradigen Veränderungen in den Lungen, welcher der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel nicht unterworfen worden war, regelmässig im Harn die Diazoreaction nachweisen können, d. h. sein Harn enthielt grosse Mengen ungewöhnlicher Zerfallsproducte des Eiweisses, welche unter Einwirkung von Diazoverbindungen in statu nascendi aus der Gruppe der aromatischen Stoffe (die bisher nicht näher bekannt sind) in diejenige der Farbstoffe übertreten. Ich verfuhr hierbei nach der Methode von Ehrlich in der Weise, dass ich zu einem gegebenen Quantum a des Harns die gleiche Menge (a^1) einer frisch bereiteten Mischung von

Rp. Acid. sulfanilic. 5,0
— hydrochloric 50,0
Aqu. destill. 1000,0 pp. 50
und Rp. Natr. nitros. 0,5
Aqu. destill. 100,0 p. 1

hinzusetzte, das Gemenge durchmischte und $\frac{a+a^1}{8}$ NH^3 hinzuthat und darauf die Flüssigkeit im Reagenzgläschen durchschüttelte, bis

ich einen feinblasigen Schaum erhielt. Die rosenrothe Färbung des Harnes und besonders des Schaumes im Harne dieses Schwindsüchtigen sprach nun für die Anwesenheit grosser Mengen solche aromatischen Stoffe.

Bei der Knochentuberculose, nahm ich an, würden diese Stoffe in geringerer Menge im Harne anzutreffen sein, da ja hier die Elimination durch die Fistelgänge hindurch mit Hülfe des Eiters und wahrscheinlich auch durch Haut und Nieren sich vollzog, und andererseits die Tuberkelherde nicht sehr zahlreich und nicht sehr ausgedehnt waren; jedenfalls konnte man sie nicht mit den Millionen von Herden vergleichen, welche in den Lungen des eben genannten Patienten vermuthet werden mussten. Bei diesen Kindern mit ossaler Tuberculose fiel nun die Diazoreaction negativ aus oder war höchstens in Spuren nachzuweisen. Im Harne Gesunder (in meinem eigenen sowie im Harne der Herren DDr. Bujwid und Glass) fehlte diese Reaction. Leider konnte ich erst am 18. Januar d. J. zum ersten male den Harn auf diese Reaction prüfen, zu einer Zeit also, wo schon 3 meiner Kranken auf die Injection weder örtlich noch allgemein reagirten. Das Fehlen der Diazoreaction bei diesen Kranken war also bloss dafür beweisend, dass bei ihnen in dieser Beziehung keine Abnormität vorlag. Dagegen war bei der Patientin Blüth, welche nach der achten Einspritzung allgemein wie local reagirte, die Diazoreaction, welche einen Tag vor der Injection negativ ausfiel, sicher, allerdings nur in Spuren vorhanden. Der Urin der Patientin Stefańska ergab vor der fünften Injection Spuren der Diazoreaction, nach derselben (bei Vorhandensein allgemeiner und verspäteter localer intracicatricieller Reaction) deutliche Diazoreaction. In allerjüngster Zeit ist die Zahl der von mir nach der Koch'schen Methode behandelten Kranken um ein beträchtliches gewachsen. Vor der Injection fiel die Diazoreaction bei ihnen durchweg negativ aus. Nach der Einspritzung dagegen trat sie nur in den Fällen auf, die auf dieselbe allgemein reagirten, und blieb regelmässig dort aus, wo die Injection bloss von örtlicher Reaction begleitet war.

Ich glaube daher mit einigem Rechte annehmen zu dürfen, dass bei Allgemeinreactionen, welche als Ausdruck ungenügender Elimination der localen Zerfallsproducte auftreten, die Abfuhr dieser letzteren auf den Wegen des Harnes sich vollzieht; in diesen Fällen treten nämlich im Urin geringe Mengen aromatischer Stoffe auf,

welche unter Einfluss von Diazoverbindungen bei leicht neutraler Reaction in rothen Farbstoff übergehen.

Ich muss gestehen, dass meine bisherigen Ergebnisse bei der Behandlung der Knochentuberculose mittels der Koch'schen Lösung für mich im hohen Grade aufmunternd sind. Ich wüsste mir heute wirklich bei örtlich begrenzten, chirurgisch angreifbaren, durch Intestinaltuberculose nicht complicirten tuberculösen Knochenprocessen ohne die Koch'sche Injectionsspritze nicht zu rathen. Die glatteste Prima intentio der Operationswunde würde meine Besorgnisse hinsichtlich des Endresultates meiner therapeutischen Bemühungen nicht verscheuchen können.

Das Nachstehende dürfte meinen Standpunkt in der Behandlungsfrage der ossalen Tuberculose mittels der Koch'schen Flüssigkeit genügend illustriren: 1) Ununterbrochene, strenge, wahrheitsgemässe, dem Kranken keinen Eintrag thuende Kritik des ärztlichen Verfahrens, Vervollkommnung des Auges und Fingers des Arztes und Verallgemeinerung des Werthes der Gewebssondirung; 2) Beschleunigung der vollständigen Heilung unter Einfluss des Koch-schen Mittels ist eine feststehende Thatsache, welche deutlich hervortritt gegenüber den zahllosen Fällen manuell und instrumentell angreifbarer Knochentuberculose, welche, ohne die Koch'sche Methode, rein chirurgisch behandelt, eine überaus träge Heilungstendenz documentiren.

Zur Bekräftigung der oben von mir geäusserten Ansichten lasse ich hier in aller Kürze sechs Krankengeschichten folgen.

1. Szpater (aus der Abtheilung des Herrn Collegen Dr. Elsenberg) 44 Jahre. Cheirarthrocace et Pedarthrocace tuberculosa, Syphilis inveterat. Beiderseitige Lungenspitzenaffection. Nach 2 Injectionen von je 0,001 und multiplen Incisionon, local Besserung, Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Unterbrechung der Injectionsbehandlung.

2. Blüth (Chir. Abth. des Warschauer Kinderkrankenhauses) 4 1/2 Jahr. Pedarthritis tuberculosa. Schwere Knochenaffection mit multiplen Herden in der Tiefe. Nach 9 Injectionen Allgemeinreaction immer schwächer, zur Zeit minimal. Bedeutende örtliche und allgemeine Besserung. (Proc. Hämoglobinmenge stieg von 42 auf 52 1/2).

3. Mandau (Chir. Abth. des Warschauer Kinderkrankenhauses) 6 Jahre. Gonitis tuberculosa. Regeneratio post arthrektomiam. Nach 8 Injectionen und Ausschabungen: nahezu völlige locale Heilung, höchst wahrscheinlich auch allgemeine. (Proc. Hämoglobinmenge hob sich von 62,5 auf 70).

4. Stefańska (Chir. Abth. des Warschauer Kinderkrankenhauses) 2½ Jahr. Hereditas. Osteitis tuberculosa. Perispondylitis tuberculosa. Nach 5 Injectionen, Incisionen und Extraction eines Sequesters: bedeutende locale Besserung (fast complete Verheilung), Allgemeinzustand unverändert. Nicht zu Ende beobachtet, weil das Kind Masern acquirirte und von den Eltern heimgenommen wurde. (Proc. Hämoglobinmenge fortwährend auf gleicher Höhe: 52,5).

5. Piwońska (Chir. Abth. des Warschauer Kinderkrankenhauses) 10 Jahre. Osteitis necrotica diaphysaria tuberculosa. Nach 9 Injectionen und Vornahme einer Osteosequestrotomie: fast völlige örtliche Vernarbung, höchst wahrscheinlich vollständige allgemeine Heilung. (Proc. Hämoglobinmenge von 40 auf 60 gestiegen).

6. Owsińska (Chir. Abth. des Warschauer Kinderkrankenhauses) 4 Jahre. Osteitis tuberculosa necrotica utriusque pedis. Nach 7 Injectionen und Extraction von Sequestern: totale örtliche Vernarbung, höchst wahrscheinlich völlige allgemeine Heilung (Proc. Hämoglobinmenge früher 52,5, jetzt 70.)

Die Zahl meiner Beobachtungen wäre um zwei Fälle bereichert gewesen, wenn nicht bei ihnen die Koch'sche Behandlungsmethode contraindicirt gewesen wäre.

1. L. G., 13 Jahre. Spondylitis, Cheirarthritis et Caries synchondroseos sacroiliacae tuberc. Abscessus per congestionem. Excochleationen, Meisselungen. Contraindication: Nicht compensirter Herzklappenfehler. Das Herz hätte hier den durch die allgemeine Reaction gesetzten Reizen gegenüber leicht insufficient werden können.

2. A. F. (Chir. Abth. des Warschauer Kinderkrankenhauses) 4 Jahre. Cheirarthritis tuberculosa. Enteritis tuberculosa chron., etwas Ascites, deutliche Schwellung der Mesenteriallymphdrüsen. Contraindication: Hier war Perforation der tuberculösen Darmulcera in die Peritonealhöhle zu befürchten.

Ich habe diese beiden Fälle hier miterwähnt, um auf den Standpunkt hinzuweisen, welchen ich der Koch'schen Behandlungsmethode gegenüber einnehme.

Ein Fall von Lupus der Nase und Schleimhäute nach fünfwöchentlicher Behandlung mit Koch'schem Tuberkulin.[1])

Von

Prof. Dr. **H. Krause**, Berlin.

Meine Herren! Erlauben Sie mir, Ihnen einen Fall von Lupus der Nase, des Zahnfleisches, der Zunge und des harten und weichen Gaumens vorzustellen. Die Localisation ist nicht ganz gewöhnlich, und zum Theil deswegen, wie auch wegen des bisherigen prompten Heilungsverlaufs erlaube ich mir, vor Beginn der wichtigen Verhandlungen über das Koch'sche Verfahren den Fall zu demonstriren, um Ihnen auch die Controlle des weiteren Verlaufes bei späterer Demonstration zu ermöglichen.

Die 22jährige Patientin leidet seit 4 Jahren an Lupus. Vor 2 Jahren war sie angeblich in Behandlung der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik, wo die rechte Nasenhälfte mittels Ausschabungen behandelt worden ist, worauf es zu fast völligem Verschluss derselben gekommen ist. Dann kam sie am 10. Januar 1890 in unsere poliklinische Behandlung. Sie wurde mit Ausschabungen und tiefen Scarificationen nach Vidal behandelt, aber immer nur mit geringem Erfolge. Die lupösen Granulationen griffen so tief, dass an einer Stelle das Os palatinum freigelegt war, und was durch die Scarificationen zum Ausfall gebracht war, wurde nur theilweise zur Vernarbung gebracht, meist durch neue Wucherungen ersetzt. Sehr hartnäckig war die Affection am Zahnfleisch und an der Zunge, so dass selbst die wiederholten Scarificationen hier fast gar keinen Erfolg hatten. Am 12. Ja-

[1]) Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin am 16. Februar 1891.

nuar d. J. trat sie nun ein in die Behandlung nach Koch. Ich glaubte, da es sich um Schleimhautlupus handelte und bei der Wahrscheinlichkeit einer starken reactiven Volumenszunahme, vorsichtig sein zu sollen und begann mit einer Dosis von 5 mg. Die Reaction war aber doch eine sehr heftige, die befallenen Partieen, die Zunge, der harte und weiche Gaumen, das Zahnfleisch und auch die Oberlippe schwollen mächtig an, rötheten sich, die Zunge bekam fast ganz das Aussehen einer Scharlachzunge. Auf den bisher nicht befallenen Partieen zeigten sich neue, sehr schnell zerfallende Geschwüre, und da ausserdem das Fieber sehr hoch, über 40° stieg, Schwindelanfälle und Schlingbeschwerden eintraten, so war das Bild nach den ersten Einspritzungen ein ziemlich deprimirendes. Wir haben in der Folge die Injectionen 5 mal in gleicher Stärke wiederholt, bis zum fünften male immer mit einer darauffolgenden recht kräftigen Steigerung des Fiebers bis nahe an 40°. Bei der sechsten Einspritzung von 5 mg fiel die Temperatur bis auf 37,3 und stieg nachher, wie Sie aus der cursirenden Fiebercurve ersehen werden, nur noch einmal auf 38, um sich bis heute fast gar nicht wieder einzustellen. Bis heute, Ende der fünften Woche, sind 14 Injectionen gemacht und die Dosis von 0,06 erreicht worden.

Die nach den Injectionen beobachteten Veränderungen an den befallenen Partieen waren recht charakteristische. Die alten erkrankten Partieen schwollen ausserordentlich an, es traten auch Hämorrhagieen auf, das Geschwür an der Zunge vergrösserte sich fast um das doppelte. Weiterhin wurden sämmtliche kranke Partieen nekrotisch und bedeckten sich überall mit grauen Belägen, nur die am Zahnfleisch nicht. Allmählich stiessen sich bis auf wenige die grauen Beläge ab, die Geschwüre reinigten sich, das Geschwür an der Zunge ist mit einer seichten Vertiefung glatt vernarbt. Indessen fühlt man hier in der Tiefe noch infiltrirte Knoten, die vielleicht ein chirurgisches Eingreifen erforderlich machen werden. In der Zwischenzeit hatte das Körpergewicht innerhalb 3 Wochen um 12 Pfund abgenommen, hat sich aber neuerdings wieder um 4 Pfd. gehoben. Die Gewichtsabnahme ist nicht ausschliesslich auf das Fieber zurückzuführen, sondern auch auf die behinderte Nahrungsaufnahme, weil in den ersten zwei Wochen infolge der Anschwellung der Zunge und der Fauces die Patientin kaum flüssige Gegenstände zu sich nehmen konnte. Am Gaumen sieht man augenblicklich an Stelle der lupösen Granulationen, genau die alten Contouren innehaltend, die tief eingesunkenen Narben, glatte Narben, wie man sie bei keiner anderen Behandlungsart von Lupus erzielen kann. Mitten in den Narben sieht man einen zackigen grauen Belag, der

sich noch nicht abgestossen hat, aber nach dem bisherigen Vorgang zu schliessen, innerhalb einer Woche wohl vernarbt erscheinen wird. Etwas langsamer ist der Verlauf am Zahnfleisch. Obgleich von beiden Rändern her schon $1^1/_2$ cm nach der Mitte zu vernarbt sind, sind doch noch Geschwürsflächen vorhanden und auch noch zeitweise auftretende Knötchen. Es wird vielleicht, wenn es nicht möglich sein sollte, durch diese Behandlung vollständige Heilung zu erreichen, nothwendig sein, ausserdem noch Scarificationen vorzunehmen. Der Verlauf an der Nase ist der übliche. Ich habe an dem rechten Naseneingange die Verwachsung getrennt und bis jetzt offen gehalten; an einzelnen Stellen sieht man schon die gewöhnliche glatte Narbe.

Ueber den weiteren Verlauf behalte ich mir Berichterstattung vor.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Herr Virchow tritt der Auffassung des Herrn B. Fränkel entgegen, dass wir die Dauer der Miliartuberculose und das zeitliche Auftreten derselben beim Menschen nach denselben Regeln zu beurtheilen haben, wie das für Meerschweinchen angenommen ist, dass also jedesmal ein dreiwöchentlicher Zeitraum die Periode, wo wesentliche Erscheinungen hervortreten, von der Zeit der ersten Einwirkung der Krankheitserreger trennen müsse. Herr Virchow ist von der Richtigkeit dieser Art von Uebertragung der Erfahrungen der Thierexperimentation auf den Menschen nicht überzeugt. Wir haben so viele Beispiele von Gegensätzen nicht bloss unter den verschiedenen Thieren, sondern auch zwischen Thieren und Menschen, dass er bis auf weiteres die aufgestellte These nicht acceptiren möchte.

Sodann demonstrirt Herr Virchow Präparate eines Falles, wo die Miliartuberculose länger als drei Wochen nach der Injection aufgetreten ist. Derselbe wurde auf der Leyden'schen Klinik behandelt. Es handelt sich um einen Gefangenenaufseher von 34 Jahren, der bis zum vorigen Jahre seiner Angabe nach gesund gewesen ist. Zum ersten male hat er am 15. August v. J. allerlei subjective Symptome verspürt. Der Arzt, der zugezogen wurde, constatirte eine Pleuritis. Dieselbe hat der Angabe nach 8 Wochen gedauert. Darauf ist Besserung eingetreten, die zwei Monate anhielt. Allein Mitte December kam ein neuer Anfall mit etwas Husten, Appetitlosigkeit, Schwäche, — Stiche rechts hinten an der Lunge. Er

[1]) Sitzungen am 25. Februar und 4. März.

wurde am 16. Januar in die Charité aufgenommen, und man constatirte ein grosses pleuritisches Exsudat auf der rechten Seite, welches bis zur Mitte der Scapula hinaufreichte. Rechts nur nach Hustenstössen vereinzelt in der Lungenspitze einzelne dumpfe Rasselgeräusche, sonst ein mässig gedämpfter Percussionsschall mit leicht tympanitischem Beiklang und vermindertes Athemgeräusch. Links überhaupt nichts abweichendes. Die einzige Erscheinung, welche damals als wesentlich abweichend notirt wurde, war eine Milzvergrösserung. Am nächsten Tage, am 17. Januar, wurde eine Probepunction gemacht; diese förderte ein vollkommen klares seröses Exsudat zu Tage. Es bestand leichtes Fieber, das allerdings am 17. Januar bis 38°, in den Nachmittagsstunden des 18. Januar bis 39,2° ging; kein Auswurf. Die erste Injection von 2 mg wurde am 19. Januar gemacht. Es traten darauf die üblichen Fiebererscheinungen auf, anfangs mässig, nach den folgenden Injectionen stärker: am 26. Januar, nach der dritten Injection, wurde eine Temperatur von 40° erreicht. Am 20. Januar ist noch einmal das Exsudat, welches sich wieder angesammelt hatte, im Betrage von 250 ccm durch Aspiration entfernt; es war wiederum rein serös ohne irgend einen eitrigen Charakter. Während dieser ganzen ersten Periode ist kein Auswurf vorhanden gewesen. Bis zum 12. Februar 10 Injectionen, die allmählich, erst auf 4 mg und 7 mg, dann auf 1 cg, und schliesslich bis auf 5 cg gesteigert wurden. Zuerst zeigten sich am 25. Januar erhebliche Störungen. Die Nachtschweisse steigerten sich, die Dämpfung rechts stieg über den Angulus scapulae in die Höhe, es stellte sich Kopfschmerz und trockener Husten ein; Auswurf war auch damals nicht vorhanden. Etwas erheblicher wurden die Erscheinungen am 5. Februar, wo in der Nacht nach der 7. Injection (0,02) Kurzathmigkeit, Trockenheit im Halse und Schmerzen auf der rechten Seite eintraten. Am 7. Februar erschien zum ersten male rostbrauner Auswurf, aber in geringer Quantität; am 8. Februar blutig-schleimiger Auswurf mit Halsschmerzen. Am 9. Februar starke Schwellung der Epiglottis, die zugleich sehr geröthet war und kleine Hämorrhagieen am Rande darbot. Die benachbarte Pharynxwand war stark geschwollen, geröthet und mit kleinen Hämorrhagieen durchsetzt. Ausserdem fanden sich kleine Unebenheiten an ihrer Oberfläche, von denen aber ausdrücklich gesagt ist, es seien keine typischen Tuberkel gewesen. Das Ligamentum aryepiglotticum rechts geschwollen, der Kehlkopf inner-

lich frei, nur geröthet. Nun steigerte sich die Temperatur, das Fieber stieg am 10. Februar (ohne Injection) bis auf 40° und erhielt sich von da ab fortwährend in schwankender Höhe mit kleinen Remissionen, aber doch meist in der Höhe bis 39,7, 39,9. In dieser Zeit ist mehrfach Antipyrin gegeben worden, um das Fieber zu ermässigen. Der Auswurf wurde niemals reichlich, meist betrug er nur bis zu 1½ Esslöffel. Am 15. kam wieder blutig-eitriger Auswurf. In diesem wurden zum ersten mal spärliche Tuberkelbacillen constatirt. Dann nahm der Luftmangel zu, der Husten wurde häufiger, der Auswurf jedoch nicht erheblich reichlicher; Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Bei einer weiteren Untersuchung am 17. bemerkte man zum ersten mal an der Epiglottis, die rechts sehr geschwollen, geröthet und hämorrhagisch gefleckt war, graugelbe Knötchen, die bis dahin nicht gesehen worden waren. Am 19. Februar, also wenig über 4 Wochen nach der ersten Injection, trat Coma, Lungenödem und starke Cyanose ein und damit der Tod.

Die Autopsie ergab eine ungemein verbreitete allgemeine Miliartuberculose, eigentlich submiliare Tuberculose. Beide Lungen sind gross, unelastisch, stark geröthet und leicht ödematös, in den Spitzen mit mässigen schiefrigen Indurationen, rechts mit einer älteren, scheinbar bronchiektatischen Höhle, im übrigen von oben bis unten mit einer Unmasse von kleineren und grösseren Knoten, meist miliaren Tuberkeln, jedoch auch miliaren Entzündungsherden, durchsetzt. Die stark vergrösserte und frisch gewucherte, höchst pulpöse Milz ist voll von submiliaren, hellgrauen Tuberkeln, die so fein und durchscheinend sind, dass sie nur bei ganz guter Beleuchtung als leicht vortretende Punkte makroskopisch sichtbar sind. Die Leber steckt so voll von meist submiliaren Tuberkeln, dass man fast in jedem mikroskopischen Schnitt 2, 3, 4 davon antrifft. Die Nieren zeigen gleichermaassen zerstreut Tuberkel in der Rinde. Der Kehlkopf und Pharynx sind noch immer stark geschwollen und geröthet, und ihre Schleimhaut ist mit ganz kleinen submiliaren Tuberkeln durchsetzt. Spärliche Tuberkel finden sich auch in der gallertig geschwollenen Schilddrüse. Sehr zahlreich ist die Eruption feinster submiliarer Knötchen im Mark des oberen Drittels der Oberschenkelepiphyse. Endlich wird noch auf einige umschriebene Stellen des Bauchfells und der Excavatio rectovesicalis aufmerksam gemacht, innerhalb deren die ersten Anfänge einer submiliaren Eruption neben fibrinösem Exsudat zu sehen sind.

Herr Oestreich demonstrirt im Auftrage Virchow's Präparate von einer 36jährigen Patientin, die am 15. December v. J. mit einer doppelseitigen Spitzenaffection und Erscheinungen von Peritonitis, die als eine tuberculöse angesprochen wurde, zur Aufnahme gelangte. Es wurden vom 22. December bis 13. Februar 22 Injectionen gemacht. Nach jeder Injection erfolgte die typische Reaction, aber auch in den injectionsfreien Zeiten fieberte die Patientin. Das Befinden verschlechterte sich; Exitus am 28. Februar. Section: Beide Lungenspitzen sind zerstört durch phthisische Processe, die besonders die Oberlappen betreffen; aber auch in dem oberen Theil der Unterlappen findet sich an einigen Stellen käsige Bronchitis. Das Peritoneum ist durchsetzt mit zahllosen Tuberkeln von kaum sichtbarer Grösse bis zu Mohnkorngrösse, dieselben sind theils grau durchscheinend und zeigen bei mikroskopischer Betrachtung keine Spur von Verkäsung, theils lassen sie schon makroskopisch regressive Vorgänge erkennen. Die Entstehung eines Theils dieser Tuberkel fällt jedenfalls in die Zeit der Injectionsbehandlung. Der Fall ist in sonderbarer Weise complicirt durch einen Abscess zwischen Leber, Magen, Milz und Lunge, der von einem Magengeschwür seinen Ausgang genommen hat. Im Darm findet sich in der Schleimhaut ausgedehnte amyloide Entartung.

Herr Ewald macht Mittheilung, dass Herr Liebmann in Triest ihm zwei Blutpräparate geschickt hat, in welchen sich Tuberkelbacillen finden. Dieselben sind von einem mit wiederholten Einspritzungen von Tuberkulin behandelten Kranken gewonnen. Auch von englischer Seite sind neuerdings derartige Befunde erhoben. Ferner gedenkt Herr Ewald des Befundes von Tuberkelbacillen in der Koch'schen Flüssigkeit selbst. Nach einer ihm zugegangenen Mittheilung aus Russland will man dort lebensfähige Mikroorganismen in der Flüssigkeit gefunden haben, deren nähere bacteriologische Untersuchung jedoch noch aussteht.

Herr Liebreich hält es nach dem, was wir über das Verfahren bei der Bereitung der Flüssigkeit wissen, für ausgeschlossen, dass dieselbe lebensfähige Tuberkelbacillen enthält.

Aus dem Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr.[1])

Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose.

Herr Meschede: Auf der inneren Abtheilung der städtischen Krankenanstalt ist das Tuberculin seit dem 8. December vorigen Jahres in Anwendung gekommen und zwar insgesammt bei 18 Kranken. Diese Zahl mag gering erscheinen im Verhältniss zu der grossen Anzahl Tuberculöser, die alljährlich der städtischen Krankenanstalt zuzufliessen pflegen; sie findet ihre Erklärung jedoch vorzugsweise durch den Umstand, dass es namentlich die schweren Fälle sind, welche der Anstalt überwiesen werden, für diese aber meiner Ansicht nach das Tuberculin ein riskantes Mittel und gleichsam ein zweischneidiges Schwert ist, weshalb mir bei Auswahl der Fälle eine grössere Reserve geboten erschien.

Was die angewandte Methode anbetrifft, so haben wir uns genau an die von Koch gegebenen Regeln gehalten, mit 1—2 mg als Anfangsgabe begonnen und sind bis höchstens auf 1 dg als Maximaldosis gestiegen. Ueble Zufälle sind nicht zu beobachten gewesen, wenn man hierzu nicht excessive Reactionssymptome rechnen will, wie sie bei zwei bereits mit vorgeschrittener Lungentuberculose behafteten Patienten als heftige Dyspnoe und Oppression, grosse innere Unruhe und Fieberexacerbation einige male in die Erscheinung getreten sind. In Betreff der diagnostischen Bedeutung des Mittels und in Betreff seiner Heilwirksamkeit kann ich mich kurz fassen, insofern meine Beobachtungsresultate ziemlich genau mit den von Herrn Prof. Lichtheim berichteten übereinstimmen.

[1]) Sitzung am 16. Februar 1891.

Während in der Regel die Reactionserscheinungen nach dem bekannten Schema prompt eintraten, machten sich doch in einzelnen Fällen gewisse Paradoxieen der Wirkung geltend.

Das Gesammtfacit meiner Beobachtungen gestaltet sich folgendermaassen: Von den 18 Fällen waren 3, in denen die Injectionen lediglich zu diagnostischen Zwecken gemacht wurden, und von diesen blieben 2 reactionslos (ein mit scrophulösem Ausschlag behaftetes Mädchen und ein Mann mit fast allen physikalischen Symptomen der Tuberculose, aber ohne nachweisbare Bacillen); der dritte, ein 4jähriger Knabe, dem Herr Dr. Stockmann zuvor eine taubeneigrosse skrophulös-verkäste Drüse am Halse herausgenommen, reagirte bereits auf 2 mg mit einer Temperatur von 40,4 und bot das noch erwähnenswerthe Symptom, dass im weiteren Verlaufe bei Wiederholung und Fortsetzung der Injectionen intercurrent zunächst eine stärkere Eiterung der Operationswunde, dann aber auch neue Drüsenschwellungen in der Umgebung der Wunde entstanden sind, während anfangs nur eine einzige, ziemlich grosse zu bemerken gewesen war.

In den übrigen 15 Fällen handelte es sich um mehr oder weniger vorgeschrittene bacilläre Lungentuberculose, von denen 4 mit Kehlkopftuberculose complicirt waren. Von diesen Kranken sind 2 als vorläufig geheilt aus der Anstalt entlassen, 2 lassen eine (u. a. durch Verringerung des Auswurfs, Verschwinden der Bacillen und durch Zunahme des Körpergewichts) objectiv nachweisbare Besserung erkennen, bei 2 anderen ist eine erhebliche subjective (vielleicht autosuggestive) Besserung zu constatiren; bei 4 Patienten ist weder von subjectiver, noch von objectiver Besserung die Rede, vielmehr hat sich eine Verschlechterung geltend gemacht, in Bezug auf welche es jedoch schwer ist zu entscheiden, ob sie lediglich dem natürlichen Verlauf der Krankheit zuzuschreiben ist, oder ob nicht auch ein nachtheiliger Einfluss des Mittels stattgehabt hat. Dass in Fällen, in denen bereits eine umfangreiche Infiltration und eine einigermaassen vorgeschrittenere Cavernenbildung Platz gegriffen hat, durch das Mittel eine nachtheilige irritative Hyperämie und Infiltration der Lungen und auch ein, bedenkliche Dyspnoe bedingendes Lungenödem hervorgerufen werden kann, scheint mir nach meinen Wahrnehmungen ausser Zweifel, und ist es meines Erachtens daher auch geboten, gerade in

allen solchen Fällen nur mit kleinen Gaben vorzugehen, wenn nicht überhaupt von Anwendung des Koch'schen Mittels ganz Abstand zu nehmen. Zwei Fälle sind erst seit einigen Tagen in Behandlung genommen.

Von den 2 geheilten Patienten war der eine ein 23jähriger Arbeiter, der andere ein 19jähriger Zimmerlehrling.

Der erste hatte früher Hämoptoë und Pleuritis gehabt und bot bei der Aufnahme phthisischen Habitus, Fieber, bacilläre Sputa und Nachtschweisse dar; er erhielt 24 Injectionen, im ganzen 201 mg, und verliess die Anstalt fieberlos, ohne Bacillen und mit einem um 4 Pfund vermehrten Körpergewicht.

Der zweite, welcher im Januar 1890 zum ersten male Hämoptoë gehabt hatte, zeigte bei der Aufnahme bacilläre Sputa; er bekam 14 Einspritzungen von 2 bis 13 mg, im ganzen 102 mg, wobei als höchste Fieberreaction 39,8 beobachtet wurde; beim Verlassen der Anstalt war er fast ganz husten- und, soweit ermittelt werden konnte, auch bacillenfrei, und obwohl das Körpergewicht eine Reduction erfahren hatte, war das Allgemeinbefinden in jeder Richtung vortrefflich.

Aus der Symptomatologie des Verlaufs dieser beiden Fälle möchte ich nur einen bemerkenswerthen Punkt hervorheben, nämlich die Thatsache, dass in beiden Fällen jedesmal, wenn nach grösseren Dosen des Tuberculin das Fieber anstieg, gleichzeitig sich auch Polyurie bis zu vier Liter pro die einstellte, und dass mit Aussetzen des Mittels und Heruntergehen der Temperatur auch die Menge des gelassenen Harns wieder zur Norm zurückging.

Merkwürdiger Weise ist ein ähnliches Verhalten in den anderen nicht zur Heilung gekommenen Fällen niemals beobachtet worden; dagegen zeigte sich in diesen Fällen zugleich mit Steigerung der Fiebertemperatur nicht selten transitorische Albuminurie.

Die drei tödtlich abgelaufenen Fälle bieten insofern wenig Interesse für die vorliegende Specialfrage, als sie einerseits von vornherein nur eine ungünstige Prognose zuliessen und andererseits nur versuchsweise kurze Zeiträume hindurch und nur mit relativ sehr kleinen Dosen des Mittels behandelt worden sind. Sie boten alle drei bei der Section alte Lungentuberculose mit Cavernen, der eine Fall ausserdem auch Kehlkopftuberculose. In diesem von vornherein aussichtslosen Falle kam das Mittel erst zur Anwendung, nach-

dem wegen Erstickungsgefahr die Tracheotomie gemacht worden war, und befand sich anfangs der Kranke während der Anwendung des Mittels recht wohl; in Anbetracht des fortdauernden hochgradigen hektischen Fiebers schien es jedoch rathsam, von der weiteren Darreichung des Mittels abzusehen, zumal auch ein günstiger Einfluss auf die Kehlkopfgeschwüre nicht zu bemerken war. In dem zweiten, ein 26jähriges Dienstmädchen betreffenden Falle war die Abzehrung bereits bis zu einem Körpergewichtsminimum von 60 Pfund gediehen. Auch hier sind nur elf Einspritzungen gemacht worden (pro dosi 2 bis 8 mg, im ganzen nur 56 mg), und ist auch hier, da irgend eine günstige Beeinflussung des Krankheitsprocesses nicht ersichtlich war, bald von der Fortsetzung der Cur Abstand genommen worden. Bei der von Prof. Nauwerck vorgenommenen Section boten beide Lungen das gewöhnliche Bild chronischer Lungentuberculose mit Cavernenbildung und secundären Eruptionen in den Unterlappen dar. In dem dritten Falle sind ebenfalls nur wenige Einspritzungen, im ganzen 13, zur Anwendung gekommen, die geringste Dosis war 2, die grösste 25 mg. Die geringeren Dosen wurden gut vertragen, bei den höheren stellten sich bedenkliche Anfälle von Lungenhyperämie und Dyspnoe ein, so dass auch hier von einer Fortsetzung der Koch'schen Cur Abstand genommen wurde. Nach Verlauf von circa sieben Wochen trat der Tod ein. Der Sectionsbefund war demjenigen des vorigen Falles ziemlich analog.

Auf Grund meiner Beobachtungen habe ich als vorläufige Norm meines Handelns mir den Grundsatz aufgestellt, bei ausgedehnter Infiltration der Lungen mit kleinsten Gaben zu beginnen und nur ganz allmählich und vorsichtig die Dosis zu steigern, bei weniger vorgeschrittener Infiltration aber in rascherem Tempo Steigerungen eintreten zu lassen, selbstverständlich mit Einschaltung angemessener Zwischenpausen.

Als Endresultat meiner Beobachtungen würde sich also ergeben, dass die diagnostische Bedeutung des Mittels sich voll bewährt hat, und dass auch einige curative Erfolge zu verzeichnen gewesen sind, dass andererseits aber die allzu sanguinische optimistische Auffassung, wie sie eine Zeit lang dominirend gewesen ist, eine entschiedene Einschränkung erfahren muss. So wenig ich übrigens früher den excessiven Optimismus getheilt habe — ich habe mich deshalb auch vor der Hand jeglicher Anträge auf Einrichtung besonderer Krankenhäuser enthalten, wie sie in anderen

Städten in Aussicht genommen sind — ebensowenig sehe ich mich veranlasst, mich von der jetzt herrschenden pessimistischen Strömung mitreissen zu lassen. Immerhin bedarf die Sache noch weiterer Klärung.

Herr Bobrik berichtet über die im Krankenhause der Barmherzigkeit seit dem 26. November v. J. mit dem Koch'schen Mittel gemachten Injectionen. Danach sind dieselben in 56 Fällen dortselbst angewandt, darunter in 34 Fällen von Tuberculose der Lungen bezw. des Kehlkopfs. Unter diesen musste in 7 Fällen von vorgeschrittener Erkrankung von den Einspritzungen bald wieder Abstand genommen werden, weil unter denselben der Zustand der Patienten sich verschlechterte. 13 Fälle wurden durch die Behandlung nicht wesentlich beeinflusst, in 9 Fällen wurde eine entschiedene Besserung erzielt, und 4 Fälle sind anscheinend geheilt, an denen zur Zeit nichts pathologisches mehr nachweisbar ist.

Im übrigen sind 6 Fälle von Knochentuberculose und 5 von Gelenktuberculose mit dem Koch'schen Mittel behandelt worden; in 9 Fällen wurde Besserung erzielt, in zweien die Behandlung wegen allgemeiner Körperschwäche ausgesetzt. Eine Heilung ist in keinem Falle erzielt worden, und ist nach Ansicht des Berichterstatters eine solche nur in Verbindung mit operativen Eingriffen zu ermöglichen.

Von Lupus sind zwei Fälle behandelt worden, davon der eine fast geheilt, der andere erst unlängst in Behandlung getreten.

Zu rein diagnostischen Zwecken fand das Mittel neunmal Verwendung. Zu bemerken ist noch, dass in 2 Fällen unzweifelhafter Tuberculose (bei einem Phthisiker, dessen Sputum zahlreiche Bacillen enthielt, und bei einem Kranken mit Hüftgelenktuberculose) nie eine Temperatursteigerung nach den Einspritzungen, auch bei den längsten Intervallen nicht erfolgte.

Herr Schneider: Gestatten Sie, meine Herren, dass auch ich Ihnen eine kurze Mittheilung über die Erfahrungen mache, welche ich mit den Koch'schen Injectionen auf der chirurgischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses gewonnen habe. Ich habe dieselben an etwa 40 Patienten ausgeführt, und zwar handelte es sich um 3 Fälle von Lupus im Gesicht, 2 Fälle von Tuberculose des Nebenhodens, die anderen Fälle betrafen Tuberculose der Lymphdrüsen, Knochen und Gelenke.

Im allgemeinen bemerke ich, dass ich mit kleinen Dosen von 2 Milligramm, namentlich immer bei den Kindern anfing, und jede halbe Woche eine neue Einspritzung machte, wobei ich, wenn die Reaction ausblieb, wieder mit einer kleinen Dosis stieg. Erst seit 4 Wochen machte ich öfters eine Pause von einer Woche und stieg mit einer grösseren Dosis von $1/2$ bis 1 Centigramm. Meine Beobachtungen erstrecken sich auf einen Zeitraum von $11^1/_2$ Wochen (seit 26. November).

Was die allgemeine und örtliche Reaction betrifft, so wüsste ich zu dem, was die anderen Herren Collegen Ihnen hier bereits vorgetragen haben, nichts neues hinzuzufügen, und sehe ich von einem Falle ab, bei dem sich infolge der Einspritzungen Icterus entwickelte, und ferner von leichter Somnolenz, welche sich bei einigen Kindern nach einer Einspritzung von 3 Milligramm einstellte und fast 2 Tage anhielt, so habe ich keine nachtheiligen Folgen von den Koch'schen Einspritzungen beobachtet.

Gehe ich nun zu den erzielten Resultaten über, so sind meine 3 Fälle von Lupus als gebessert, resp. als geheilt anzusehen.

Die eine Patientin mit Lupus der Nase befindet sich seit $11^1/_2$ Wochen in der Behandlung. Als nach 7 Einspritzungen die ganze Nase mit Schorfen bedeckt war, nahm ich von weiteren Einspritzungen Abstand. Als sich nun innerhalb 4 Wochen die Schorfe abgestossen, und die Substanzverluste überhäutet hatten, erschien die Nase zwar noch etwas mehr geröthet, als die angrenzende Gesichtshaut, indess Lupusknötchen waren nicht mehr zu entdecken. Nachdem nun aber die Einspritzungen nach 4 Wochen wieder aufgenommen wurden, bedeckte sich die Nase von neuem mit dünnen Schuppen; ein oberflächlicher Zerfall fand nicht mehr statt; diese dünnen Schuppen sind, während immer weiter Einspritzungen gemacht wurden, in den letzten Tagen auch abgefallen, und keine neue Eruption von Lupusknötchen bemerkbar.

Nach dem Verlaufe dieses Falles und der anderen beiden Fälle von Lupus habe ich den Eindruck gewonnen, dass der Lupus durch Koch'sche Injectionen allein, ohne operativen Eingriff, zur Heilung gebracht werden kann, dass aber diese Injectionen recht lange Zeit fortgesetzt werden müssen.

Was nun die Koch'schen Einspritzungen ohne operativen Eingriff bei allen meinen anderen Krankheitsfällen betrifft, so muss ich leider berichten, dass ich, abgesehen von einem einzigen Falle, niemals eine Heilung gesehen habe, und ein Gegner der Koch'schen

Einspritzungen würde auch diesen Fall als nicht ganz vollgültig ansehen. Es handelte sich nämlich um einen Knaben, bei dem vor zwei Jahren die Resectio coxae gemacht war; ohne Fistel war er aus der Krankenanstalt entlassen; als zu Hause einige Wochen später die Narbe aufbrach und sich eine Fistel bildete, wurde der Knabe von neuem in die Krankenanstalt geschickt. Hier heilte sie innerhalb 3 Wochen bei 6 Einspritzungen, ohne dass sie ausgekratzt wurde. Man wird mir darauf erwidern können, dass solche Fisteln bisweilen auch ohne alles Zuthun verheilen. — Bei allen anderen mit Fisteln complicirten tuberculösen Erkrankungen der Knochen und Gelenke, mögen nun die Fisteln spontan entstanden oder nach Operationen zurückgeblieben sein, habe ich in meiner 11wöchentlichen Behandlung mit den Koch'schen Einspritzungen allein keinen Erfolg gesehen. Nach den ersten Einspritzungen schwillt die Umgebung der Fistel immer an, die Secretion wird reichlicher — aber dann kehrt der alte Status wieder ein; es bleibt alles beim alten. Wenn ich nun, nachdem eine Anzahl von Einspritzungen gemacht waren, resecirte, boten Knochen und Gelenkkapsel makroskopisch dasselbe Ansehen wie sonst, und College Nauwerck, der diese Präparate untersucht hat, hat Ihnen ja mitgetheilt, dass auch mikroskopisch keine Veränderungen in den tuberculösen Geweben wahrnehmbar waren.

Vor acht Tagen löffelte ich bei einem 9jährigen Mädchen eine Fistel aus, welche nach einer Ende August v. J. ausgeführten Resection zurückgeblieben war. Es waren vorher innerhalb 9 Wochen 18 Einspritzungen gemacht, zuletzt 3 cg. Makroskopisch sahen die ausgekratzten Granulationen gerade so schwammig aus, wie sonst. Herr College Nauwerck, der dieselben untersucht hatte, berichtete: „tuberculöses Granulationsgewebe mit zahlreichen, sehr grossen Riesenzellen“.

Was die Fälle von Knochen- und Gelenktuberculose betrifft, bei denen es noch nicht zum Durchbruch und zur Fistelbildung gekommen war, so ist auch bei diesen nach den Koch'schen Einspritzungen bis jetzt keine Heilung erfolgt. Eine Besserung ist wohl eingetreten. Aber die Fälle sind nicht rein, denn ich habe bei diesen Patienten mit Coxitis, Gonitis, Kyphose immer noch unsere frühere Therapie (Extension, Gipsverband, Gipscorsett) angewandt, und wir haben doch früher bei dieser mechanischen Behandlung, wenn sie einige Wochen fortgesetzt wurde, Besserung ein-

treten sehen, und sicherlich auch manchen Fall von beginnender Coxitis und Gonitis durch diese Therapie zur Heilung gebracht. Wenn also die betreffenden Gelenke auch etwas abgeschwollen und weniger schmerzhaft sind, wenn die Kinder mit Kyphose nun auch ohne Gipsverband etwas besser stehen und gehen können als früher, so wage ich doch nicht zu entscheiden, was kommt bei dieser Besserung auf Rechnung des Koch'schen Mittels und was auf Rechnung der anderen chirurgischen Behandlung?

Auch darüber bin ich noch nicht klar, ob vielleicht die Besserung durch das Koch'sche Mittel beschleunigt wurde. Zu dieser Entscheidung ist die Anzahl der von mir behandelten Fälle noch zu gering, und es ist ja auch bekannt, wie verschieden die einzelnen Fälle von Gelenktuberculose verlaufen. Es ist nicht möglich, beim Beginn einer tuberculösen Gelenkentzündung von vornherein vorherzusagen, wie sich der weitere Verlauf gestalten wird, ob mit oder ob ohne Eiterung und Zerstörung des Gelenks. Würde diesen letzteren üblen Ausgang das Koch'sche Mittel, frühzeitig und consequent angewandt, vermeiden, so könnten wir Koch in der That nicht dankbar genug sein für seine Erfindung. Aber um dies zu beweisen, dazu gehört eine viele Monate hindurch fortgesetzte Behandlung vieler Patienten.

Es ist von verschiedenen Seiten hervorgehoben worden, dass die Wunden nach einem operativen Eingriff, z. B. nach einer Resection eines tuberculösen Gelenks, wenn Koch'sche Einspritzungen vorher gemacht wären, besser heilen sollten. Auch ich kann über einen solchen Fall berichten, der nach dieser Hinsicht vielleicht imponiren könnte. Es handelte sich um ein 15 jähriges Mädchen mit Coxitis dextra und grossem kalten Abscess, der an der äusseren Seite fast die ganze obere Hälfte des Oberschenkels einnahm. Nachdem bei gleichzeitiger Extension eine Anzahl Koch'sche Einspritzungen gemacht waren, operirte ich den kalten Abscess nach Billroth's Methode, indem ich den Abscess der ganzen Länge nach spaltete, die Abscessmembran auskratzte, hierauf die Hautwunde ganz vernähte und Jodoformglycerin einspritzte. Es trat in der That reactionslose Heilung ein. Aber ich kann doch nicht den Schluss ziehen, dass diese schöne Heilung den Koch'schen Einspritzungen zu verdanken ist. Denn eine Anzahl nach Billroth's Methode behandelter kalter Abscesse ist auch ohne Koch'sche Injectionen geheilt; es kommt eben nur darauf an, dass man beim Auskratzen

der Abscessmembran auch alles krankhafte wirklich entfernt. Dazu kommt nun noch in meinem Falle hinzu, dass die entfernte Abscessmembran trotz der vorangegangenen Einspritzungen selbst mikroskopisch keine Veränderungen gegen sonst darbot. — Meine Erfahrungen gestatten mir nicht anzunehmen, dass eine Resection eines Gelenks besser ausheilt, wenn vorher Koch'sche Injectionen gemacht sind. Gelingt es uns überhaupt, bei der Resection alles tuberculöse Gewebe zu entfernen, so wird der Verlauf bei richtigem antiseptischem Heilverfahren auch ohne vorausgeschickte Injectionen ein tadelloser sein. Gar keine Erfolge sah ich nach den Koch-schen Einspritzungen bei tuberculösen Lymphomen und tuberculöser Erkrankung des Nebenhodens. Als ich die Lymphome exstirpirte, fand ich beim Durchschneiden der Drüsen die bekannten Käseherde, oder die Drüsen waren vollständig in einen einzigen Käsebrei umgewandelt. Tuberculöse Erkrankungen der Mundschleimhaut und des Kehlkopfs kamen mir nicht zur Behandlung.

Wenn ich nun auch, meine Herren, abgesehen von den Lupusfällen, nicht imstande bin, Ihnen auch nur einen einzigen Fall von Tuberculose der Knochen-Gelenke, Lymphdrüsen und Nebenhoden anzuführen, in dem unzweifelhaft allein durch das Koch'sche Verfahren eine Besserung, geschweige denn eine Heilung im Verlaufe von fast einem Vierteljahr erzielt wurde, so kann ich doch nicht auch nur den geringsten Zweifel laut werden lassen, wenn es sich um den diagnostischen Werth des Koch'schen Mittels handelt. Bei Patienten mit Knochenfisteln nach sog. spontaner infectiöser Osteomyelitis trat nach den Einspritzungen gar keine Reaction ein. Umgekehrt bei Patienten, bei welchen ich vor mehreren Monaten tuberculöse Abscesse oder Lymphdrüsen operirt hatte, und bei denen jetzt die Narbe dünn und glatt war, sah ich öfters, dass schon nach der ersten Einspritzung die Narbe roth wurde und anschwoll, und bei der tactilen Untersuchung fand ich dann unter der Narbe eine infolge der Einspritzung angeschwollene Lymphdrüse, welche früher der Untersuchung gar nicht zugänglich war. Auch nach der vollkommenen Heilung eines im Sommer v. J. resecirten Ellenbogengelenks trat an der vollkommen weissen unempfindlichen Narbe über dem Humerus schon nach einer Einspritzung eine entzündliche Schwellung auf und belehrte mich erst, dass hier noch ein tuberculöser Herd sitzen müsse, und dieser fand sich in der That im Humerus und in der angrenzenden Weichtheilschicht, als ich die Narbe incidirte. In allen diesen Fällen handelte es sich

um den Beginn und das erste Entstehen eines tuberculösen Herdes, dessen Erkennen erst die Koch'sche Einspritzung ermöglichte; um so höher müssen wir also den Werth des Koch'schen Mittels nach der diagnostischen Seite schätzen, da es uns Chirurgen in den Stand setzt, schon so frühzeitig gegen tuberculöse Erkrankungen activ vorzugehen, welche wir ohne das Mittel kaum diagnosticirt hätten.

Herr Hoeftman: Meine Herren! Ich habe über 26 Fälle zu berichten, die in meiner Anstalt mit Koch'scher Lymphe behandelt sind; der längste derselben ist 85 Tage, der kürzeste 13 Tage in Behandlung. Zugleich möchte ich bemerken, dass bei den ersten Kranken, und zwar bei 6, sowie bei zwei diagnostischen Fällen, Herr College Petruschky so gütig war, die Injectionen zu machen, zum Theil handelte es sich dabei um seine Kranken. — Wenn ich mit der diagnostischen Seite des Mittels beginnen soll, so muss ich bekennen, dass dasselbe mich nicht im Stich gelassen hat. In den beiden eben erwähnten Fällen, bei denen ich Herrn Collegen Petruschky bat, diagnostische Injectionen zu machen, handelte es sich um Erkrankungen nach Scarlatina; das eine mal bestand Coxitis und Gonitis, im zweiten Falle Coxitis und Ankylose im Ellenbogengelenk. Bei beiden trat, wie erwartet, keine Reaction ein. — Sodann nahm ich zwei Fälle mit Fisteln am unteren Drittel des Oberschenkels in Angriff. In einem Falle handelte es sich um ein sonst gesundes, kräftiges Mädchen, dessen Erkrankung seit 6 Jahren datirte. 4 mal waren Operationen vorgenommen, ohne dass ein Sequester gefunden wurde. Es trat ebenfalls keine Reaction ein, trotzdem ich rasch bis zu 1 Decigramm stieg, weil doch eine ganz geringe örtliche Reaction ausgelöst schien. Uebrigens hatte der Fall dadurch für mich ein Interesse, dass diese leichte örtliche Reaction weiter nach oben an einer Stelle auftrat, an der man keinen Sequester erwarten durfte. Ich incidirte dort und fand ein ca. 4 cm langes, schmales nekrotisches Knochenstück — der mikroskopische Befund der Granulationen war mit Bezug auf Tuberculose negativ — und ich hoffe, dass diese Kranke indirekt durch das Koch'sche Mittel geheilt ist.

In dem zweiten Falle von Fistel am Oberschenkel handelte es sich um ein der Phthise verdächtiges Individuum; die Fisteln bestanden seit wenigstens 15 Jahren, und es waren von den verschiedensten Operateuren die mannichfachsten Versuche zur Heilung gemacht: schliesslich hatte Prof. v. Bergmann eine partielle. Prof.

Mikulicz eine totale Kniegelenksresection ausgeführt; die Fisteln überdauerten alles. Hier trat eine sehr heftige sowohl allgemeine als auch locale Reaction ein: die ganze Gegend des unteren Drittels des Oberschenkels schwoll enorm an, und es bildete sich noch eine neue Fistel. Jedoch nach etwas über 14 Tagen schlossen sich bei Nachlassen der Allgemeinreaction die Fisteln, und wurde Patient später als geheilt entlassen, jedoch mit der Weisung, sich noch alle 8 Tage eine Injection machen zu lassen.

Bei den anderen 23 Fällen trat in jedem Falle Reaction ein, bei einzelnen verhältnissmässig träge, es waren dieses aber nur Kranke, bei denen sehr langsam mit der Injection gestiegen wurde, und trat auch hier Fieber bis 39 und darüber auf, sowie grössere Sprünge in der Dosirung gemacht wurden.

Bei den 23 Fällen handelte es sich um 9 Lungen- und 14 „chirurgische" Tuberculosen. Gestorben davon sind 4. Es erscheint dieses verhältnissmässig viel, aber es handelte sich um Fälle, die zweifellos ohne Koch'sche Injectionen verloren waren: 2 davon waren alte Phthisen, die schon vorher hoch (bis 39) fieberten, und beiderseits fast faustgrosse Cavernen hatten. Der dritte Fall betraf eine acute Miliartuberculose, die erst seit ca. 3 Wochen bestand und den jungen Menschen schon sehr heruntergebracht hatte. Die Behandlung wurde nach ca. 14 Tagen aufgegeben, und der Kranke erlag ca. 4 Wochen nach seiner Aufnahme. Im 4. Fall handelte es sich um eine Spondylitis mit Meningealtuberculose und vor der Behandlung schon deutlichen meningealen Erscheinungen. Ich glaube nun, dass alle Kinder mit schon ausgesprochenen derartigen Symptomen verloren sind, spätestens sterben sie zur Zeit der Pubertät. Stellt man also die Frage, hat die Behandlung Schuld an diesen Todesfällen, so muss man sie entschieden verneinen mit der Einschränkung allerdings, dass in den ersten 3 Fällen vielleicht die durch die Injectionen hervorgerufene Fiebersteigerung eine geringe Beschleunigung des nicht abwendbaren Ausganges hervorgerufen hat, und dass in dem 4. Falle wahrscheinlich eine Exacerbation der Meningitis hervorgerufen wurde. Ich möchte nun aber noch auf einen Punkt eingehen: Bei den Sectionen erschien es mir unzweifelhaft, als ob eine frische Propagation von Miliartuberkeln stattgefunden habe. Alle Fälle waren aber mit nur sehr kleinen Dosen behandelt worden (im höchsten Falle waren 15 mg, in den anderen zum Theil nur 5 mg die Enddosis). Ich

hatte eben im Anfange lieber zu vorsichtig vorgehen wollen, injicirte nur kleine Gaben und wollte nicht eher steigern, bis die Reaction nachliess. Ich bemerkte nun auch bei den meisten anderen Kranken, dass hierbei kein Fortschritt zu verzeichnen war, während die Kranken, bei denen ich gleich mit 10 mg angefangen, sich verhältnissmässig schnell besserten. Ich begann daher bei allen Kranken schnell zu steigen, auch bei den Phthisen, und bekam es den Kranken sehr viel besser; so erlaube ich mir Ihnen die Curven von 3 Phthisikern herumzureichen, bei denen ich schon am 9., 10. Tage auf 20 mg gestiegen bin. Ich hatte auch bald Gelegenheit, gewissermassen die Probe zu machen: ich bekam einen Fall mit Coxitis und mindestens ebenso schweren Hirnsymptomen, wie sie bei dem erwähnten Falle von Spondylitis, der zum Exitus kam, vorhanden waren. Ich hatte bei letzterem noch einen Tag vor dem Exitus eine Trepanation gemacht, jedoch ohne anderen Einfluss, als dass bei der Section die Hirngefässe auf der Trepanationsseite blutleerer waren. In jenem Falle fand sich aber so viel freie Flüssigkeit in den hinteren Schädelhöhlen, dass ich beschloss, in dem nächsten ähnlichen Falle dort zu trepaniren, in der Hoffnung, dadurch das Hirn vom Drucke soweit vorübergehend zu entlasten, dass man dem Kranken über das doch verhältnissmässig kurze Reactionsstadium hinweghelfen könne. Das gab mir den Muth, auch hier mit grossen Dosen vorzugehen: bei dem 7jährigen Knaben bin ich mit der 10. Injection schon bei 3 cg angelangt (bei dem ersten war 5 mg die höchste Gabe), dabei traten anfangs schwere Symptome ein, die aber nach der 4., 5. Injection bereits nachliessen. Die früher bestandene Benommenheit des Kindes ist geschwunden, ebenso wie die übrigen Symptome, das Kind ist durchaus munter, hat prächtigen Appetit und hat sich sehr erholt. Der Knabe reagirt allerdings noch, dabei ist das Allgemeinbefinden aber ein gutes. Nebenbei ist das Hüftgelenk so gut wie schmerzfrei geworden.

Fragen wir nun (abgesehen von den Todesfällen), hat die Behandlung einem der übrigen Kranken geschadet? Sehe ich dabei von Fieber, Kopfschmerzen, Scarlatina ähnlichem Exanthem, Durchfällen, vorübergehendem Auftreten von Eiweiss (in einem Falle 10 Tage lang mit Cylindern im Urin) ab, ebenso dass eine Kranke, die früher häufig an Hämoptoë gelitten hatte, einen kleinen Anfall davon hatte, der mich aber nicht von weiteren Injectionen abhielt, endlich dass bei einer Epileptischen ein Anfall auftrat, der aber keine weiteren Folgen hatte (Schüttelfrost habe ich übrigens nie

beobachtet), sehe ich also von diesen vorübergehenden Beschwerden ab, so muss ich sagen: nein.

Hat nun die Behandlung etwas genutzt? Von 6 Lungentuberculosen ist einer entlassen, dem es, wie ich höre, gut geht (er befindet sich in Behandlung des Herrn Collegen Petruschky). Es war übrigens ein Fall, der bei gutem Allgemeinbefinden wenig ausgesprochene physikalische Erscheinungen, obwohl reichliche Tuberkelbacillen im Sputum zeigte, also kein prägnanter Fall für oder dagegen. Ein zweiter ist ein 68jähriger Diabetiker. Derselbe befindet sich 71 Tage in Behandlung, das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, die früher bestehende Heiserkeit ist verschwunden, die früher reichlichen Bacillen haben sich entschieden vermindert, sind allerdings noch immer vorhanden. Zugleich ist der Zuckergehalt des Urins von 3,5% auf nicht ganz 0,5 heruntergegangen. Aus einem Falle kann man natürlich keinen Schluss ziehen, und es ist ja auch möglich, dass in der Anstalt die Diät energischer durchgeführt wird als ausserhalb, aber vielleicht könnte man daran denken, dass es sich hierbei um eine Tuberculose des Pankreas handelt und durch Besserung derselben ein Zurückgehen des Zuckergehaltes zustande gekommen wäre. Ein dritter Fall betraf eine beginnende Phthise mit universellem Eczem. Auffallender Weise besserte sich das letztere merklich. Die Kranke verliess nach 23 Tagen als gebessert die Anstalt, um sich in ihrer Heimath weiter behandeln zu lassen. Die 3 letzten Phthisen sind noch verhältnissmässig frisch in Behandlung, befinden sich aber subjectiv entschieden besser und reagiren fast garnicht mehr. Bei den 13 übrig bleibenden „chirurgischen" Tuberculosen handelte es sich: 5 mal um Spondylitis, 2 mal um Coxitis, davon eine mit ausgesprochenen meningealen Erscheinungen, 3 mal um Gonitis, 1 mal um eine Fussgelenksentzündung, einen Fall von alten Fisteln, der oben erwähnt ist, und einen Fall von Tuberculose der Sehnenscheiden des Dorsum der linken Hand. Alle sind gebessert, d. h. die Gelenke fast schmerzlos, das Allgemeinbefinden besser geworden, mit Ausnahme vielleicht einer alten Coxitis bei einem jungen Mädchen, die allerdings nicht mehr reagirt, aber klagt, dass nach vorübergehender Besserung die Gelenkschmerzen in alter Weise wieder zurückgekehrt seien.

Was die Dauer der Behandlung anlangt, so habe ich da drei lehrreiche Fälle beobachtet. Im ersten handelte es sich um eine Spondylitis. Das Kind war vor der Behandlung trotz Gips-

corsets allmählich heruntergekommen, erholte sich aber bei den Injectionen sichtlich, auch der Gang wurde freier und sicherer. Nach dreiwöchentlichem Aufenthalt holten die Eltern das Kind aus der Anstalt, weil sie infolge der Zeitungsnotizen Angst bekommen hatten. Nach vier Wochen sah ich das Kind wieder, es hatte einen beginnenden Senkungsabscess. Einen zweiten Fall von Spondylitis entliess ich nach 53 Tagen, weil das Kind schon eine ganze Zeit nicht reagirt hatte. Nach circa drei Wochen wurde mir das Kind wieder ziemlich elend zugeführt. Endlich der dritte Fall betraf ein chronisch fungöses Fussgelenk, das ich nach 43 Tagen entliess, weil das Kind die letzten 14 Tage nicht mehr reagirt hatte, und das Gelenk abgeschwollen und schmerzlos war. Nach circa 14 Tagen wurde mir das Kind mit periarticulären Abscessen wiedergebracht. Ich musste dieselben eröffnen, und dieses sowie das vorige Kind befinden sich wieder in Behandlung und auf dem Wege der Besserung. Es stimmen also diese meine Beobachtungen mit denen der pathologischen Anatomen überein, dass anscheinend geheilte Herde noch immer Krankheitsstoffe in sich bergen. Sie warnen uns, die Behandlung zu früh abzubrechen. Ich glaube, dass vielleicht von Seiten der Inneren eine Klärung in Bezug auf die Behandlungsdauer zu erwarten ist, wenn dieselben uns angeben, wie langer Zeit es im Durchschnitt bedarf, um die Bacillen aus dem Sputum zum Verschwinden zu bringen. Das können wir dann vielleicht auf die chirurgischen Fälle übertragen, allerdings mit der Massgabe, dass bei letzteren eine erheblich längere Zeitdauer erforderlich sein dürfte, da der Weg zur Entfernung der Krankheitserreger aus den Lungen ein erheblich direkterer ist, als der aus geschlossenen Gelenken. Nach allem glaube ich, dass die Koch'sche Flüssigkeit bei richtiger Anwendung ein segensreiches Heilmittel ist, das wie ich hoffe noch Vielen zur Gesundheit verhelfen wird.

Aus dem städtischen Krankenhause am Urban,
Abtheilung des Herrn Prof. Dr. A. Fraenkel.

Mittheilung über das Tuberkulin.

Von

Dr. **Meyer**, Assistenzarzt.

Im Hinblick auf die von der Universität Kasan ausgehenden Veröffentlichungen bezüglich des Gehaltes der Koch'schen Lymphe an „lebensfähigen" Bacillen dürfte es von allgemeinem Interesse sein, dass wir im städtischen Krankenhause am Urban, ebenso wie es Herr Prof. Ewald in seiner Anmerkung in der Berliner klinischen Wochenschrift No. 10 angiebt, Tuberkelbacillen in der Koch-schen Lymphe schon seit Anfang Februar gefunden haben. Im ganzen wurden 5 Flaschen Koch'scher Lymphe daraufhin untersucht, und es wurden nicht nur im Bodensatze, sondern auch in den den obersten Schichten der Lymphe entnommenen Proben in einfachster Weise stets in jedem Präparat nach der Gabbet'schen Färbung Tuberkelbacillen nachgewiesen, welche in Form und Färbbarkeit nichts besonderes zeigten. Obwohl auch wir, wie Herr Prof. Ewald, eine Lebensfähigkeit dieser Bacillen für ausgeschlossen erachteten, haben wir des Beweises halber eine Anzahl von Thierversuchen unternommen. Wir haben mit der Lymphe aus 3 verschiedenen Flaschen, in welche Tuberkelbacillen nachgewiesen waren, 3 Kaninchen in die vordere Augenkammer, ferner 2 Kanin-

chen und 1 Meerschweinchen subcutan, endlich 1 Kaninchen direkt in eine Ohrvene Einspritzungen gemacht. Trotzdem jetzt 5 bis 6 Wochen seit der Impfung vergangen sind, sind die Impfungen in keiner Weise, weder allgemein noch local, von Erfolg gewesen. Durch diese Untersuchungen hatte unsere vorherige Annahme, dass die in der Lymphe gefundenen Tuberkelbacillen abgetödtet seien, ihre volle Bestätigung gefunden.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Gerhardt.

Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf die Respiration.

Von

Dr. G. Oka aus Tokio.

Die Anwendung des Tuberkulin hat zu der Beobachtung auffallender Veränderungen der Athmung Anlass gegeben. Schon von verschiedenen Seiten sind Angaben darüber gemacht worden. Eingehende Untersuchungen sind aber nach den bisher vorliegenden Mittheilungen nur sparsam angestellt. Die wichtigeren unter den letzteren stelle ich kurz zusammen:

1. v. Noorden (Deutsche med. Wochenschr. 1890, No. 49): „Besondere Beachtung verdient die Athmungszahl; in der Mehrzahl der Fälle stieg dieselbe beim Eintritt der allgemeinen Reaction in mässigem Grade an, wie das bei gewöhnlichen Fieberbewegungen auch der Fall zu sein pflegt. Doch beobachteten wir einzelne bemerkenswerthe Ausnahmen: 1) Mehrmals stieg die Athmungszahl einseitig an, während die Temperatur und der Puls sich kaum erhoben; es genüge einstweilen, die Thatsache festzustellen. 2) In dem Fall 1 stieg die Athemzahl zu ausserordentlicher Höhe. Die Untersuchung ergab Verhältnisse auf der Lunge, wie sie einer beginnenden Pneumonie nicht unähnlich sind. Erwähnenswerth ist, dass wenigstens bei dem ersten male die hohe Athemzahl nicht den Ausbruch des Fiebers begleitete, sondern erst am Morgen nach dem Fieberanstieg beobachtet wurde. Eine ähnliche Steigerung (bis 60) findet sich im Fall 5. 3) In einem Falle von Kehlkopftuberculose

entstand nach der ersten Injection unter Zunahme der Schwellung eine beträchtliche Verengerung des Athmungsrohrs. Hier sah man in der Reaction bei ansteigender Temperatur ein Sinken der Athmungszahl von 25 auf 18, also gleiches Verhalten wie sonst bei Laryngostenose. Die mechanischen Verhältnisse waren mächtiger als die Wirkung des Giftes."

2. Fraenkel (Deutsche med. Wochenschr. 1890, No. 51): „Ich rathe auf der Hut zu sein, sobald die Zahl der Respirationen über 40 in der Minute steigt."

3. Stiller (Deutsche med. Wochenschr. 1890, No. 51): „Die Steigerung der Athmungszahl kommt auch bei äusserer Tuberculose, ja auch bei Gesunden vor; kann daher nicht als örtliche Reaction aufgefasst werden."

4. Schreiber (Deutsche med. Wochenschr. 1891, No. 2): „Ueber die eigenthümliche Wirkung des Kochins auf die Respiration." Verfasser bringt einen merkwürdigen Fall von Respirationsrhythmus zur Kenntniss.

5. Korczynski und Adamkiewicz (Berl. klin. Wochenschr. 1891, No. 4): „Selbst ausserordentlich kleine Gaben können unter Umständen bei gesunder Körpertemperatur Athmungs- und Pulsfrequenz sichtlich beeinflussen."

6. Weber (Deutsche med. Wochenschr. 1891, No. 4): „Die Respirationsfrequenz stieg und fiel ebenfalls im allgemeinen mit der Körpertemperatur; auch hier kamen in einzelnen Fällen, die fieberlos blieben, Steigerungen der Athemfrequenz vor."

7. Kraus (Wiener klin. Wochenschr. 1891, No. 7): „Wenn auch für den typischen Fieberanfall nach Injectionen des Koch-schen Mittels eine congruente Steigerung von Körperwärme und Athmung gefunden wurde, so kann man doch, besonders nach wiederholten Injectionen, nicht selten sehen, dass die Steigerung der Athemfrequenz und Athemtiefe unverhältnissmässig grösser erscheint, als die erzielte Temperaturerhöhung, ja dass bisweilen die letztere ausbleibt, während die Athmung allein nicht unerheblich in die Höhe gegangen ist. Daraus wird es doch gewiss viel wahrscheinlicher, dass Wärmeregulirung und Respiration durch das Mittel zwar neben einander und im gleichen Sinne, aber ohne direkten causalen Zusammenhang beeinflusst werden."

8. Prior (Münch. med. Wochenschr. 1891, No. 3): „Der Respirationsapparat ist ebenfalls an der allgemeinen Reaction lebhaft betheiligt. Das allgemeine Bild, welches nur an tuberculösen Erkrankten mit gesunden Lungen gewonnen werden kann, äussert sich zunächst in einer erheblichen Steigerung der Athemfrequenz. Die Athemzüge sind flach, oberflächlich, nicht tief; lebhafter Hustenreiz tritt hinzu."

Dann ferner: „Der Athemtypus ändert sich vielfach in der Weise, dass entweder ein Anklang oder das deutliche Bild der inspiratorischen Dyspnoe eintritt, auch dann, wenn der Kehlkopf durchaus seine Weite bewahrt; die Exspiration scheint nie behindert zu sein; bei der Inspiration treten die Hülfsmuskeln oft der Athmung zu Hülfe; bei einer Patientin sahen wir regelmässig die Dyspnoe sich bis zur Orthopnoe steigern; in manchen Fällen traten überhaupt keine Symptome von Seiten der Lunge hervor, während auf der anderen Seite die Athemfrequenz auf 60, ja selbst 70 Athemzüge in der Minute anstieg; hält man sich hierbei an die normale Proportion zwischen Respirations- und Pulsfrequenz, $1:3^1/_2$—4, so übertraf die Athmungszahl dieses Verhältniss zur Zahl der Pulsschläge; meistens aber steigt die Athemfrequenz nicht über 40 hinaus."

Das Material, über welches ich berichte, stammt aus der Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt. Den Athmungsverhältnissen wurde besondere Aufmerksamkeit gewidmet, bei den meisten der in Behandlung mit Tuberkulin befindlichen Kranken wurde die Zahl der Athemzüge dreistündlich aufgezeichnet.

Bei fast allen Patienten sind Aenderungen der Athmung bemerkt, aber nicht bei allen in gleicher Weise. Diese Aenderungen geben sich kund in

1. Zunahme der Athmungsfrequenz,
2. Zunahme der Athmungsgrösse,
3. Zunahme der Frequenz und der Athmungsgrösse,
4. Sehr selten in Unregelmässigkeit des Athmungsrhythmus.

Während bei dem einen Theil der Patienten mehr subjective und nur geringe objective Dyspnoe sich einstellte, war bei einem anderen mehr objective und weniger subjective Dyspnoe zu constatiren, und bei einem dritten Theil zeigten sich mehr oder weniger subjective und objective Athemnoth zu gleicher Zeit.

Es sind 61 durch Injection behandelte Krankheitsfälle, welche ich beobachten konnte, darunter 43 männliche und 18 weibliche, mit folgenden Krankheitslocalisationen:

Männliche Kranke.

8	einseitige	Lungenerkrankung	I.	Stadiums
26	"	"	II.	"
1	"	"	III.	"
3	doppelseitige	"	I. und II.	"
2	"	"	II.	"
1	"	"	I. und III.	"
2	"	"	II. und III.	"

Weibliche Kranke.

6	einseitige	Lungenerkrankung	I.	Stadiums
4	"	"	II.	"
1	doppelseitige	"	I. und III.	"
4	"	"	II.	"
1	"	"	I. und III.	"

1 Patientin mit Lupus an der Nasenspitze und anscheinend gesunden Lungen.

1 Patientin mit Lupus am linken Augenlid und am Oberarm.

Alle diese Patienten waren vor den Einspritzungen fieberlos, und die Athmungszahl stieg bei keinem in der Minute über 36. Die Injectionsmethode war die bekannte, und die Dosis betrug wie gewöhnlich im Anfang 1—2 mg und wurde dann allmählich gesteigert. Die meisten Patienten reagirten mit Fieber auf die Injection, und es stellte sich bei ihnen, je nach der Menge des verabreichten Mittels, innerhalb 6—10, gewöhnlich aber nach 8 Stunden, ausser erhöhter Temperatur- und Pulsfrequenz Steigerung der Athmungszahl ein. Häufig waren diese Athmungsveränderungen schon kurze Zeit vor den anderen Erscheinungen zu beobachten. Sie fielen in den meisten Fällen wieder gleichzeitig mit der Fieber- und Pulsfrequenz, in anderen hielten sie noch einige Stunden nach dem Verschwinden der anderen Erscheinungen an. Bei einigen Kranken mit Lungentuberculose, welche auf Einspritzungen nicht mit Temperatursteigerungen reagirten, war dennoch eine Erhöhung der Athmungszahl zu beobachten. Diese Erscheinung ist sehr bemerkenswerth; sie ist schon, wie oben angeführt, durch v. Noorden auf Grund des gleichen, zur Zeit seiner Veröffentlichung aller-

dings noch wenig zahlreichen Materials, hervorgehoben worden. In den Fällen, welche dieses eigenthümliche Verhalten zeigten, bestand die Erhöhung der Athmungsfrequenz nur kurze Zeit (1/2 bis 1 Stunde), um dann wieder abzusinken. Umgekehrt liess sich bei 2 Kranken, obwohl sie erhebliches Reactionsfieber bekamen, keine Veränderung der Respiration feststellen.

Wenn aus dem bisher gesagten hervorgeht, dass fast regelmässig nach den Einspritzungen die Athmungsfrequenz vermehrt wird, so muss zur Ergänzung des gesagten hervorgehoben werden, dass der Umfang, in welchem dies geschieht, bei den einzelnen Individuen doch ausserordentlich verschieden ist. Bei dem einen Kranken handelt es sich um ein paar Athemzüge mehr in der Minute, bei dem anderen um Steigerungen auf mehr als das doppelte und dreifache. Die höchste Zahl, die ich beobachtete, war 72, eine Zahl, welche bis jetzt nur für die acuten fibrinösen Pneumonieen und in seltenen Fällen hysterischer Tachypnoe bekannt geworden ist. Selbst für Pneumonie ist diese Zahl eine nur ausnahmsweise erreichte, während allerdings bei der hysterischen Tachypnoe noch höhere Werthe gesehen werden können. Die auffallend hohen Zahlen werden bei unseren Kranken übrigens nur selten erreicht; Werthe über 50 sah ich bei 9 Patienten, also bei 15 %; 5 Männer und 4 Frauen. Bei mehr als der Hälfte lagen die Frequenzmaxima immerhin über 40 in der Minute.

Bei den Kranken mit Athmungsfrequenz über 50 befinden sich zwei, bei denen die einzelnen Athemzüge im Gegensatz zu der grossen Frequenz klein und oberflächlich waren, während meistens die Grösse des einzelnen Athemzuges sich gleichfalls über das Normale erhob.

Ganz seltene und merkwürdige Respirationserscheinungen stellten sich bei 2 Patientinnen mit Gesicht- und Oberarmlupus ein. 8 Stunden nach der Injection war die Temperatur 37,4° und der Puls 78, ohne subjectives Gefühl von Athemnoth, jedoch war die Athemzahl bis auf 42 in der Minute gestiegen, wobei ein sehr unregelmässiger Rhythmus bemerkt werden konnte. Die Veränderungen traten in folgender Weise auf: Zuerst 20 gleichmässige, schnelle, oberflächliche Athemzüge, hierauf 15 tiefe, und endlich 7 ebenfalls tiefe, doch sehr unregelmässige, in Zwischenräumen von 3—4 Secunden auf einander folgende Züge; dann wiederholte sich der Rhythmus vom Anfang. Diese interessante Erscheinung konnte

Maximalzahlen der Respiration vor und während der Behandlung.

Männliche Patienten.

ich jedoch nur eine Stunde lang beobachten, dann kehrte die Respiration zur Norm zurück. Aehnliches hat Schreiber mitgetheilt (cf. oben).

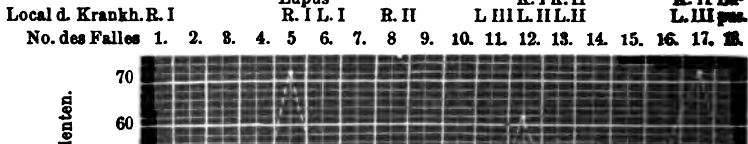
Um einzelne Punkte des Mitgetheilten deutlicher zum Ausdruck zu bringen, habe ich eine Tabelle angefertigt. Dieselbe ist so angeordnet, dass die Maxima der Athmungsfrequenz vor der Behandlung und während der Behandlung mit Koch-scher Lymphe aufgezeichnet sind. Die Tabelle ist so zu lesen, dass jede Verticalcolumne für einen Patienten gilt, dessen laufende Nummer oben in der Tafel angegeben ist. Am Kopf der Tabelle findet sich ausserdem eine Angabe über das Stadium der Lungenerkrankung des einzelnen Falles.

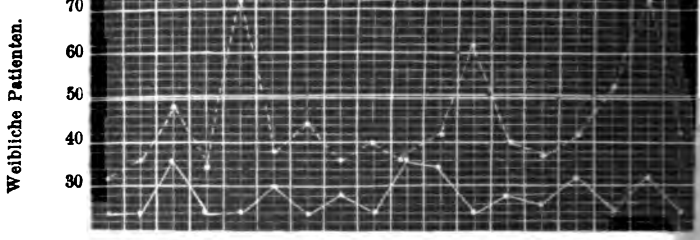
Die Tabelle lehrt, dass die Injectionen mit wenigen Ausnahmen eine Vermehrung der Athmungszahl zur Folge hatten. Eine gleiche Tabelle habe ich für die Durchschnittszahlen der Athmungsfrequenz vor und während der Behandlung angefertigt. Ich verzichte hier auf die Wiedergabe, da sie genau dasselbe ergiebt, wie die hier abgebildete Maximacurve.

Ausserdem lege ich zwei durch Photographie verkleinerte Athmungscurven, welche ich mit dem Grunmach'schen Polygraphen aufnahm, vor. Dieselben sind bei dem Patienten No. 85 der Tabelle gewonnen. Zu Anfang der Behandlung zeigte sich bei ihm starke Athemfrequenz und

starkes Reactionsfieber nach der Injection, doch hatte ich nicht Gelegenheit, gerade in dieser Zeit die graphische Darstellung aus-

Maximalzahlen der Respiration vor und während der Behandlung.





Die _ _ __ _ Linie bedeutet die Maxima der Athmungsfrequenz vor der Injection.

Die -------- Linie bedeutet die Maxima während der Injectionscur.

Die mit * bezeichneten Fälle verliefen ohne Reactionsfieber.

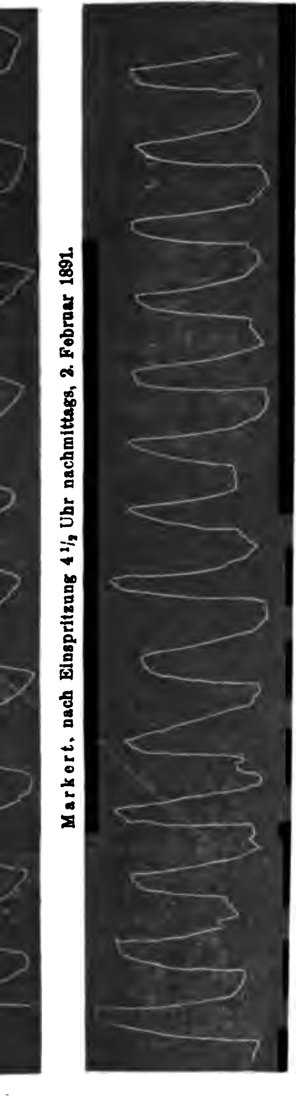
zuführen. Ich konnte dieses erst bei der 8. Injection thun. Zu dieser Zeit übte die Injection nicht mehr einen solchen starken Einfluss auf die Grösse der Athmung und die Zahl der Respirationen aus; auch war zu dieser Zeit nach der Injection kein Reactionsfieber mehr vorhanden und keine subjective Dyspnoe. Trotzdem wird man in den vorgelegten Curven, welche mit gleicher Einstellung des Hebels aufgenommen sind, erkennen, dass die Zahl der Athmungen nach der Injection bedeutend anstieg, dass die Einzelathmung durchschnittlich grösser war, und dass die Ein- und Ausathmung steiler d. h. schneller abläuft. Die Curven sind auf photographischem Wege dreifach verkleinert. (Siehe p. 89).

Curve I, unmittelbar vor der Injection. Athmungszahl: 22.

Curve II, acht Stunden nach der Injection. Athmungszahl: 40.

Aus der Gesammtheit meiner Beobachtungen geht hervor, dass der Einfluss des Koch'schen Mittels auf die Athmung bei den ersten Injectionen viel stärker zu sein pflegt, als später. Die Patienten gewöhnen sich offenbar sehr schnell daran. Nach einer Anzahl von Injectionen, die allerdings bei den einzelnen Individuen sehr verschieden gross ist, hört schliesslich sogar jeder Einfluss auf die Gestalt der Athmungsverhältnisse auf, wenn auch die Dosis er-

heblich grösser geworden. Dasselbe beobachtet man ja bekanntlich bei dem Verhalten der Temperatur zu dem Koch'schen Mittel, doch giebt es auch Ausnahmen. Besonders auffallend war die langsame Gewöhnung bei einer Patientin, welche des Interessanten auch sonst so viel bot, dass sie schon mehrmals in Mittheilungen aus der Gerhardt'schen Klinik erwähnt worden ist.[1]) Die Kranke litt an Lupus der Nase und schien lungengesund zu sein.



Markert, vor Einspritzung 1/2 9 Uhr vormittags, 2. Februar 1891.

Markert, nach Einspritzung 4 1/2 Uhr nachmittags, 2. Februar 1891.

21. November 0,005 Tuberkulin:
Temperatur bis 38,8, Puls bis 110, Respiration bis 42.

22. November. Temperatur bis 39,0, Puls bis 122, Respiration bis 58.

23. November. Temperatur bis 37,8, Puls bis 102, Respiration bis 32.

24. November. Temperatur bis 37,2, Puls bis 102, Respiration bis 26.

25. November. Tuberkulin 0,01.
Temperatur bis 40, Puls bis 134, Respiration bis 60.

26. November. Temperatur bis 39,5, Puls bis 120, Respiration bis 53.

27. November. Temperatur bis 38,4, Puls bis 112, Respiration bis 66.

---

[1]) Hertel, Deutsche med. Woch. No. 48, 1890 Fall I; v. Noorden, l. c. Fall I; Gerhardt, in dem amtlichen Bericht über die Behandlung der Tuberculose mit Koch'scher Lymphe, p. 69.

28. November. Temperatur bis 37,1, Puls bis 108, Respiration bis 36.
29. November. Temperatur bis 37,8, Puls bis 108, Respiration bis 26.
2. December. Tuberkulin 0,005.
Temperatur bis 39,3, Puls bis 114, Respiration bis 72.
3. December. Temperatur bis 37,4, Puls bis 108, Respiration bis 42.
4. December. Temperatur bis 36,6, Puls bis 112, Respiration bis 30.
8. December. Tuberkulin 0,003.
Temperatur bis 37,9, Puls bis 108, Respiration bis 66.
9. December. Temperatur bis 37,3, Puls bis 106, Respiration bis 45.
10. December. Tuberkulin 0,003.
Temperatur bis 38, Puls bis 120, Respiration bis 36.
12. December. Tuberkulin 0,005.
Temperatur bis 36,9, Puls bis 108, Respiration bis 30.
15. December. Tuberkulin 0,006.
Temperatur bis 36,2, Puls bis 114, Respiration bis 32.
17. December. Tuberkulin 0,007.
Temperatur bis 36,5, Puls bis 106, Respiration bis 30.
19. December. Tuberkulin 0,008.
Temperatur bis 37,0, Puls bis 120, Respiration bis 30.
27. December. Tuberkulin 0,01.
Temperatur bis 39,4, Puls bis 120, Respiration bis 64.
28. December. 37,0, Puls bis 114, Respiration bis 30.
29. December. Tuberkulin 0,01.
Temperatur bis 38,5, Puls bis 110, Respiration bis 41.
30. December. Temperatur bis 37,0, Puls bis 72, Respiration bis 28.

Seit dieser Zeit ist die Dosis bis auf 0.1 gesteigert. Erst von jetzt an ist kein bedeutender Einfluss mehr auf die Respiration und auch kein Reactionsfieber mehr zu bemerken. Es war inzwischen eine Verdichtung im rechten Unterlappen aufgetreten.

Wie oben mitgetheilt, waren alle in Behandlung genommenen Fälle in der letzten Zeit vor derselben fieberfrei. Um nun zu einem Urtheil zu kommen, wie sich die Athmungsverhältnisse von selbst fiebernder Phthisiker gegenüber den durch Tuberkulin künstlich fieberhaft gemachten Phthisikern verhalten, habe ich aus älteren Krankengeschichten 100 Fälle von Lungentuberculose mit ähnlichen oder sogar weiter vorgeschrittenen Veränderungen der Lungen, als bei unseren Kranken, herausgesucht. In diesen 100 Fällen betrug die Durchschnittszahl der Frequenzmaxima 37, gegenüber 41 bei den nach Koch behandelten. Dabei war die Temperatur bei den von selbst fiebernden Phthisikern durchschnittlich höher, als bei den Injectionsfiebern. Die höchste Zahl bei nicht injicirter Lungen-

tuberculose war 55, und zwar bei einem Patienten mit doppelseitigen Cavernen und bei 40° Fieber. Ihm gegenüber sei ein nach Koch behandelter Fall mit einseitiger Lungenerkrankung (Caverne) gestellt, mit 39° Temperatur und 70 Respirationen.

Haben wir nunmehr festgestellt, dass

1. die Injection von Tuberkulin die Athmungszahl der Patienten durchschnittlich mächtig in die Höhe treibt, aber mit grossen Unterschieden bei den einzelnen Individuen, und dass

2. die Frequenzmaxima auch durchschnittlich höher sind, als bei anderen fiebernden Lungenschwindsüchtigen, so erwächst noch die Aufgabe, zu ergründen, welches die Ursache der auffallenden Erscheinung ist.

Es kommen in Betracht:

1. Die Temperatursteigerung.
2. Verkleinerung der Athmungsfläche.
3. Pleurareiz.
4. Einfluss des Tuberkulin auf ein Athmungscentrum.

1. Dass die Temperatursteigerung an der Steigerung der Athemfrequenz betheiligt ist, kann für eine Reihe von Fällen nicht in Abrede gestellt werden. Man muss aber Bedenken tragen, in jenen Fällen, wo Temperatursteigerung und hohe Athmungszahl zusammenfallen, der ersteren ohne weiteres den entscheidenden Einfluss auf die letztere einzuräumen. Denn wir haben, wie oben besprochen, oftmals gesehen, dass die Athemzahl stieg, ohne dass die Körperwärme in gleichem Verhältniss zunahm. Ich weise noch einmal darauf hin, dass wir Athemzahlen bis 40 ohne Temperaturerhöhung fanden, und andere male Fieber bis 39,7° bei einer Athemzahl von 28. Das Fieber kann daher, obwohl mitwirkend, nicht als vorwiegende Ursache der hohen Athemfrequenz betrachtet werden.

2. Verkleinerung der Athmungsfläche. Dass Verkleinerung der Athmungsfläche die Respirationszahl in die Höhe treibt, ist ein allgemein giltiges Gesetz. Ausnahmen lassen fast immer eine besondere Erklärung zu. Man weiss, dass die Vermehrung der Athmungen um so auffälliger ist, je plötzlicher die Verkleinerung der Athmungsfläche einsetzt; es kann daher starke, aber langsam entstandene Beschränkung der Athmungsfläche von geringerem Einfluss auf die Frequenz sein, als eine unbedeutende, aber schnell einsetzende Beschränkung. Bei den Injectionen nach Koch haben wir es sehr häufig mit einer solchen schnell einsetzenden Verkleinerung

der Athmungsfläche zu thun. Man sieht sehr häufig Verdichtungen auf den Lungen neu auftreten, oder schon bestehende sich rasch vergrössern. Das ist zuerst durch v. Noorden beschrieben und seitdem von sehr vielen Seiten bestätigt worden. Auch die anatomischen Belege, welche zur Zeit jener ersten Publication aus dieser Klinik noch fehlten, sind inzwischen beigebracht worden. (Virchow und Hansemann.) Regelmässig ist aber eine Zunahme der Verdichtung nicht, wenigstens nicht regelmässig nachweisbar, und ferner hat die weitere Beobachtung, sowohl der von v. Noorden mitgetheilten Fälle, wie auch anderer Kranken gezeigt, dass derartige Verdichtungen nur nach den ersten Injectionen auftreten, später aber nicht mehr. Dieser Umstand würde ganz gut mit den oben angeführten Thatsachen übereinstimmen, dass auch die Zunahme der Respirationsfrequenz nur bei den ersten Injectionen eine sehr erhebliche ist, während sie später geringer ausfällt. Trotz dieser guten Uebereinstimmung muss man doch Bedenken tragen, die Steigerung der Athemzahl als vorwiegend von den neuen Verdichtungen der Lunge abhängig zu erklären. Denn in den weitaus meisten Fällen stehen sich geringe Verdichtung und grosse Frequenzzunahme gegenüber. Die Frequenz stieg sehr oft höher, als bei croupöser Pneumonie, wo die luftleer werdenden Theile viel umfangreicher zu sein pflegen, als hier. Sodann liess sich feststellen, dass die Steigerung der Frequenz rasch vorüber ging, während die Verdichtung länger anhielt. Man wird daher auch hier, wie beim Fieber, den neuen Verdichtungen zwar einen Theil der Wirkung zuschreiben dürfen, aber sie nicht, weder allein, noch in Verbindung mit dem Fieber, als ausschlaggebend betrachten.

3. Pleurareiz. Kranke mit pleuritischen Schmerzen athmen schnell uud oberflächlich. In vereinzelten Fällen dürfte dieser Umstand in unserer Beobachtungsreihe mitgewirkt haben, aber nicht in grösserem Umfange. Denn in den sehr genau geführten Krankengeschichten ist das Symptom des pleuritischen Schmerzes in Verbindung mit hoher Athmungszahl nur selten angegeben. So war es z. B. im Fall 40. Hier traf beides zusammen; andererseits findet sich aber auch mehrmals angegeben, dass pleuritischer Schmerz vorhanden, ohne dass gerade zu dieser Zeit die Athmungszahl besonders hohe Werthe erreichte. Ausserdem spricht ein Umstand entschieden gegen die Annahme, dass Reizung der Pleura erheblichen Einfluss auf Gestaltung des Gesammtresultates unserer Be-

obachtungen hatte. Denn, wie bemerkt, athmen Kranke mit pleuritischen Schmerzen schnell, aber oberflächlich, im Gegensatz hierzu sahen wir meistens die Beschleunigung des Rhythmus von einer Vertiefung des einzelnen Athemzuges begleitet.

4. Einfluss auf centrale, der Athmung vorstehende Abschnitte des Nervensystems. Diese Annahme hat zur Voraussetzung, dass entweder das Tuberkulin selbst, oder in seiner Verbindung mit tuberculösen Geweben gebildete Stoffe unbekannter Art, eine Erregung des Athmungscentrums zur Folge haben. Beweisend für diese Vorstellung wären vor allen Beobachtungen an nicht-lungenkranken tuberculösen Patienten, z. B. solchen, die nur mit Lupus oder Gelenkaffectionen behaftet sind. Von reinen Fällen dieser Art steht mir nur einer zu Gebote: es war die Kranke mit Lupus am Augenlid und am Oberarm; gerade bei dieser konnte ein sehr auffallender Einfluss auf die Athmung bemerkt werden; es trat nämlich beschleunigte und zugleich unregelmässige Athmung ein. Es wäre zu wünschen, dass zur Entscheidung dieser Frage Beobachtungen aus chirurgischen Kliniken hinzutreten. Ausserdem könnte das Thierexperiment herangezogen werden. Ich habe darauf absichtlich verzichtet, weil der Begründer der neuen Heilmethode die Mittheilung ausführlicher Thierexperimente in Aussicht gestellt hat. Aber auch ohne diese Grundlagen kann auf der Basis unserer Mittheilungen die Frage, ob das Koch'sche Mittel, sei es nun direct oder indirect, das Athmungscentrum beeinflusst, bejahend beantwortet werden. Es sprechen hierfür zahlreiche Einzelbeobachtungen, dass ohne wesentliche Temperaturerhöhungen, ohne wesentliche neue Verdichtungen der Lunge, ohne pleuritischen Schmerz die Athmung einseitig im Sinne einer Zunahme der Frequenz und einer Vertiefung der Athemzüge beeinflusst wird. Ich möchte dieser Art der Wirkung sogar nach der gründlichen kritischen Durchsicht der Einzelfälle einen überwiegenderen Einfluss zuerkennen, als jenen anderen, bisher besprochenen Verhältnissen.

In dem gleichen Sinne äussert sich auch auf Grund andersartiger Beobachtungen und Erwägungen Kraus (Wiener med. Wochenschrift. No. 7).

Damit tritt das Tuberkulin in die Gruppe einer Anzahl sehr bekannter, arzneilich verwendeter Körper, von denen die klinische Erfahrung und das Thierexperiment eine unmittelbare Beeinflussung des Athmungscentrums kennen gelehrt hat (Camphor, Atropin, Sa-

licylsäure, Bromkali etc.). Die Zurechnung des Tuberkulins zu dieser Gruppe reicht aber dennoch nicht aus, um alles zu erklären, selbst dann nicht, wenn man für jeden einzelnen Fall die mitwirkenden Factoren des Fiebers, der neuen Verdichtungen, des pleuritischen Schmerzes berücksichtigt und abschätzt. Auch dann bleiben nämlich beträchtliche Verschiedenheiten in der Beeinflussung der Athmung bei den einzelnen Individuen übrig. Es ist daher als ein weiterer und, wie es scheint, sehr wesentlicher Factor. die Individualität des Kranken einzusetzen. Die nervösen Athmungsapparate reagiren bei dem einen Patienten viel empfindlicher als bei dem anderen. Auch diese Beobachtung findet ihre Analogie in der Wirkungsreihe der genannten Arzneikörper und anderer ähnlicher. So kann man leicht feststellen, dass Salicylsäure in häufigen Fällen erhebliche Tachypnoe verursacht, in wenigen einzelnen Fällen aber bei gleicher Dosis die Athmung nicht merkbar verändert. Umgekehrt ist es beim Antipyrin; Kranke mit Gelenkaffectionen bekommen bei der Antipyrinbehandlung im Gegensatz zur Salicylsäure gewöhnlich keine Tachypnoe, doch giebt es Ausnahmen; so verdanke ich Herrn Oberarzt v. Noorden die Kenntniss eines Falles, wo Antipyrin die Athmung in ganz ähnlicher Weise erheblich beeinflusst, wie man es bei Salicylsäure so häufig sieht.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt für die Anregung zur Arbeit und für die freundliche Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Oberarzt Dr. v. Noorden für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Aus der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt in Görbersdorf.

Ueber die Anwendung des Tuberkulins bei Lungenkranken.

Von

Dr. F. **Wolff**, ärztl. Direktor der Heilanstalt.

Seitdem die Berichte der Pathologen und einzelner Kliniker das leidende Publikum über die Erfolge des Koch'schen Verfahrens unsicher gemacht haben, ist für die ärztliche Welt eine entschieden bessere Situation dadurch eingetreten, dass sie unabhängig von dem Drängen der Leidenden mit wissenschaftlicher Objectivität in Ruhe die Bedeutung der Koch'schen Entdeckung zu prüfen vermag. Es ist wohl die Periode als beendet zu betrachten, in der die Aerzte oft wider Wunsch und Willen vom Publikum gezwungen waren, die Patienten jedes Stadiums zu impfen, und zwar der zunächst einzig bekannten Form nach, in stetig steigenden Dosen mit kurzen Intervallen.

So bedauerlich es nun sein mag, wenn in dieser Zeit einzelne Kranke eine Verschlimmerung erfahren haben, und wenn die Koch-sche Methode in weiten Kreisen in grösseren Misscredit gefallen ist, als sie vielleicht verdient, so können doch wieder dem Arzte die Erfahrungen dieser Zeit von unvergleichlichem Werth für die nunmehrige Ausbildung der Methode, für die richtige Anwendung des Koch'schen Mittels in Zukunft sein. Denn ein abschliessendes Urtheil zu fällen, ob — wann — bei wem das Mittel zu verwenden sein wird, wird auch nach der nunmehr fast 4monatlichen Erfahrung ein ernst denkender Arzt nicht unternehmen.

Die Erfahrung einer 3—4monatlichen Beobachtungszeit, in der dem Drängen der Patienten gemäss fast $^{2}/_{3}$ aller in der Brehmer-schen Anstalt befindlichen Patienten den Koch'schen Impfungen unterzogen wurden, mögen namentlich mit Rücksicht auf die rechte Auswahl der Kranken und eine vielleicht völlig zu ändernde Methode der Injectionen hier niedergelegt und zu letzteren Zwecken mit den Erfahrungen anderer Beobachter zusammengefügt werden[1]).

Ohne weitere Zahlenangabe muss constatirt werden, dass während der Impfungen bei einzelnen Kranken Verschlimmerungen des objectiven wie subjectiven Befindens eintraten, dass wir andererseits in der Zeit der Impfungen erhebliche Besserungen — betreffs des subjectiven Befindens, der Gewichtszunahme, Verhalten der Bacillen und des Lungenbefundes — beobachteten. Indessen es muss betont werden, dass die Beobachtung einer solchen Besserung während der Anstaltsbehandlung in einem klimatischen Curort stets die Möglichkeit nahelegt, es könne der Erfolg auch ohne Injectionen erreicht sein. Wenn man daher in Bezug auf unsere Besserungen bei angewandter Koch'scher Methode stets in Zweifel sein muss, welcher heilende oder bessernde Factor der wesentliche gewesen sein mag, so muss doch auch ausgesprochen werden, dass die Besserungen, wenn sie nach längerem Stillstand mit den Impfungen begonnen, ebenso sicher auf Rechnung der Koch'schen Methode zu setzen sind, wie die Verschlimmerungen, die mit den Impfungen zeitlich zusammenfielen. Auch wir hatten also die Erfahrung, die überall gemacht ist, dass den Besserungen eine nicht unerhebliche Zahl von Verschlechterungen entgegensteht, eine Erfahrung, die, wie wohl von allen Beobachtern, bei Patienten jeden Grades der Erkrankung gesammelt wurde.

Wenn nun also unsererseits Besserungen constatirt wurden, wenn ferner competente Beobachter einzelne vollständige Heilungen gesehen haben, ergiebt sich das Resultat, dass auf keinen Fall die Koch'sche Methode zu verwerfen ist, möglicherweise eine ausgedehntere Anwendung, als der Autor selbst wollte, verdient, wenn nur die Fragen erledigt sind, ob die schlimmen Erfahrungen während der Koch'schen Injectionen bei einer genaueren Auswahl der Fälle,

[1]) Es dienten zur Beobachtung ca. 80 Fälle der Brehmer'schen Heilanstalt, bei denen nunmehr die Injectionscur bis auf wenige Ausnahmen abgeschlossen ist.

bei einer Verbesserung der Methode in Zukunft nicht völlig zu vermeiden oder wenigstens mit einiger Sicherheit zu vermeiden sind

Dass dies Ziel erreicht wird, — dass wenigstens keine grössere Gefahr als die, wie sie bei jedem operativen Eingriff vorliegt, die Begleitung des Koch'schen Heilverfahrens bildet, ist sicher nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit, ja wir sind durch eine Aenderung der Injectionsmethode vielleicht dazu auf dem besten Wege. Der Gedanke, der vielfach hervortritt — namentlich ist dies in einem Artikel Biedert's, Berliner klin. Wochenschr. No. 8, betont[1]) —, man könne vielleicht ohne Fieber mit kleinsten Dosen und mit selteneren Injectionen auskommen und Erfolge erzielen, ist mir nach meinen Erfahrungen so einleuchtend, dass ich für denselben auf das wärmste eintreten möchte. Als erstes und wichtigstes Motiv meiner Ansicht ist zu betonen, dass es nicht gleichgültig sein kann, wenn man das Tuberkulin, das wir als ein schweres Gift haben kennen lernen, in grossen und unbegrenzten Dosen dem Kranken einverleibt. Bei jedem anderen Gift, das einen werthvollen Bestandtheil unseres Arzneischatzes bildet, streben wir mit den geringsten Dosen auszukommen, um eine Angewöhnung zu vermeiden und der stets schädlichen Einwirkung der dauernden Giftgaben zu entgehen. Das Tuberkulin aber führt man den Kranken ohne Bedenken bis zu Dosen von — in Summa 0,8 — 0,9 und mehr ein, während doch der Gesunde das Gift schon bei 0,01 g als ein solches empfindet. Warum soll nun das Tuberkulin eine Ausnahmestellung bilden? — Ich kann mich bei einer Reihe meiner Kranken, die anfänglich einen vortrefflichen Erfolg zu verzeichnen hatten, nicht des Eindruckes erwehren, als sei die später wieder eingetretene Verschlimmerung bei Fortsetzung der Injectionen nicht ohne Zusammenhang mit der allmählich gesteigerten Dosis des injicirten Giftes. Auch Fürbringer (Berl. med. Ges. 28. Januar 1891) sah Patienten immer elender worden, „offenbar ein Effect der gehäuften Vergiftung." Vielleicht war es ein Glück für manchen Kranken, dass er nach anfänglich guten Erfolgen die Cur abbrach — geängstigt durch die täglich mit Eifer studirten Zeitungsnotizen.

Aber auch jene Fälle, über die ich jetzt täglich neue Erfahrungen erlange, in denen Kranke in gutem Zustand nach Beendi-

---

[1]) Vgl. auch Fürbringer, Ewald, Bäumler.

gung der Koch'schen Cur hinterher zu fiebern anfingen[1]), die fieberhafte pyogene Nachwirkung nach Leichtenstern, neue Erscheinungen auf den Lungenpleuren, in den Gelenken zeigten, selbst 14 Tage noch nach beendeten Injectionen — lassen die Erklärung zu, das in grösseren Mengen eingeführte, aber noch nicht resorbirte Gift sei schuld an diesen Neuerkrankungen. Bemerkenswerth in dieser Hinsicht ist, dass ein in unserer Anstalt behandelter Arzt die Beobachtung machte, dass die zwar schon länger fieberfreie Temperatur erst 10 volle Tage nach beendeten Injectionen vollständig die Norm erreichte, die der Kranke in Monaten des relativen Wohlbefindens vor Einführung der Koch'schen Methode gezeigt hatte.

Wie man auch über die Gefahrlosigkeit der grossen Dosen des Tuberkulins denken möge, auf jeden Fall wird kaum der Ansicht widersprochen werden, dass es sich nicht darum handelt, möglichst viel Tuberkulin einzuspritzen, sondern nur eben so viel, um damit Heilung zu erzielen, wozu zunächst anscheinend eine Reaction nöthig ist.

Lassen wir vor der Hand die Frage einer fieberlosen Reaction bei Seite, so liegt weiter eine entschiedene Gefahr für den Kranken in dem schematischen Injiciren mit steigenden Dosen, jeden zweiten oder dritten Tag, das trotz Koch's Warnung vor schematischer Behandlung wohl ziemlich allgemein anfangs ausgeführt wurde.

Nicht eindringlich genug muss hier der Rath befolgt werden, die Reaction (nach Ewald, Cornil u. a.) „ausklingen“ zu lassen, bevor eine neue hervorgerufen wird. Nur wenn jede Aenderung, sei es im subjectiven Befinden des Kranken, sei es im objectiven Befund, genau beobachtet und ihre Rückbildung vor neuen Injectionen abgewartet wird, scheint die Gefahr beseitigt, es könnte durch Cumulation dem gesammten Organismus des Kranken Schaden erwachsen.

Eine solche cumulative Wirkung, vielfach geleugnet, von Rosenbach, Biedert u. a. vertreten, scheint mir mit Sicherheit durch die oft citirten, auch von mir beobachteten Fälle erwiesen, in denen

[1]) Es leiden zur Zeit eine unverhältnissmässig grosse Zahl der Kranken, die vor 10—14 Tagen die Injectionscur beendeten, an Katarrhen, Durchfällen und Fieber etc., ohne dass sich bestimmen lässt, ob die Injectionen mit diesen Erscheinungen in ursächlichem Zusammenhang stehen; sie sind mit den citirten Fällen nicht gemeint.

eine Dosis, 2 bis 3 Tage später wiederholt, heftigere Reaction hervorrief wie das erste mal. Nicht die Neubildung tuberculösen Gewebes erklärt diese Erscheinung, wie Fürbringer mit Recht bemerkt, sondern es muss die aufschliessende Wirkung der ersten Dosis sein, die den Krankheitsherd der zweiten, gleichgrossen Dosis den Weg bereitet, oder aber es besteht eine rein cumulative Wirkung.

Derselbe Vorgang muss in den Fällen vorliegen, von denen ich kurz berichten möchte, da sie ausser von Fürbringer und A. Fraenkel kaum erwähnt sind, nämlich diejenigen Fälle, in denen eine spätere gegen die frühere Dosis verringerte Injectionsmenge wieder Fieber und andere Reactionserscheinungen hervorruft. Einen solchen Modus pflege ich auszuüben, und zwar meistens mit Erfolg, wenn bei langsam gesteigerter Dosis plötzlich heftige Fieberreaction eintritt oder eine bisher nicht vorhandene Erscheinung der Lunge, des Kehlkopfes, der Gelenke u. s. f. sich beobachten lässt. Eine derartige Wirkung haben wir 22 mal beobachten können, und zwar trat in acht Fällen die Wirkung kleinerer Dosen schon nach nur eintägiger Pause ein, 14 mal nach zwei- bis zehntägiger Pause. Häufig war die — zwar deutlich ausgeprägte — Reaction von geringer Intensität wie die frühere.

Bemerkenswerth erscheinen mir folgende Fälle:

K., (Affectio inveterat. pulm. utriusque, Tubercul. urogenit.), ward der letzteren Erkrankung wegen besonders vorsichtig injicirt; bei der neunten Injection (0,002 g) treten Drüsenschwellung des rechten Armes und der Achsel auf mit höherer Temperatur wie bisher, — nach eintägiger Pause wird 0,001 g injicirt, und es erfolgt eine drei Tage andauernde Reaction mässiger Intensität.

Fr. W., (Destruct. pulm. dextr.), seit Monaten nicht fiebernd, reagirt bis 0,009 g nicht in ausgesprochener Weise; — am Tage nach der siebenten Injection (0,009 g) stellt sich Temperaturerhöhung von 38° ein mit Erbrechen, Frösteln, Halsweh und Heiserkeit (Injectionserscheinungen von Rachen und Kehlkopf). Eine Injection am folgenden Tage von 0,005 g bleibt ohne Wirkung, eine Injection von 0,006 g um einen Tag später ergiebt Temperaturerhöhung mit proptem Abfall.

H., (verbreitete Erscheinungen beider Lungen ohne grössere Zerstörung, Otitis media), fast niemals fiebernd, hat bei 0,002 g ausgeprägte Reaction, nach dreimaliger Dosis von 0,005 g tritt unter Temperaturerhöhung von 38° heftiger Ohrenschmerz und Facialislähmung auf, — nach dreitägiger Pause ruft schon 0,003 g Temperaturerhöhung bis 38° hervor.

Wenn nun diese Kranken auf kleinere Dosen schon wieder reagirten, darf man da zweifeln, dass die Reaction bei einer

Steigerung und schon beim Festhalten derselben Dosis eine heftigere, vielleicht bedenkliche gewesen wäre?

Eine cumulative Wirkung in dem Sinne, wie sie nach den angeführten Beobachtungen in der That zu bestehen scheint, kann nur durch Abklingen der Reaction vermieden werden.

Was nun die Reaction betrifft, wird heute fast allseitig anerkannt, was ich bereits in meiner ersten den Gegenstand betreffenden Publication (No. 50 dieser Wochenschrift 1890) vertrat, dass es des Fiebers zu derselben nicht bedarf, dass für den beobachtenden Arzt eine objective Veränderung des Befundes beim Kranken, oft auch dessen subjectives Gefühl massgebend sein muss bei der Beurtheilung, ob Reaction stattfand oder nicht. Wie Ehrlich und Senator über Heilungen ohne fieberhafte Reaction berichten, so vermag auch ich eine wesentliche Besserung während der Injectionen ohne Fieber anzuführen.

Aber es wird doch kein Arzt mit Sicherheit übernehmen, das Koch'sche Heilverfahren mit der bisherigen Methode ohne häufige mehr oder weniger hohe Fiebersteigerungen durchführen zu können.

Ist nun die Schädlichkeit des häufig wiederkehrenden Fiebers nicht unterschätzt? — Die Schwächezustände der Kranken, der öfter beobachtete Collaps, das Delirium cordis und ähnliche Erscheinungen werden oft genug, wenn auch natürlich nicht stets, auf das Fieber zu beziehen sein, und sicher nicht wird man die häufige Wiederkehr von Fieber als wünschenswerthe Begleiterscheinung des Heilverfahrens ansehen. Weist doch Jolly auf die häufige Wiederkehr des Fiebers als Ursache für die nicht allzu seltenen Psychosen im Verlauf des Koch'schen Verfahrens hin.

Wenn wir nun nach alledem bei der bisherigen Injectionsmethode als Gefahren ansehen müssen:

1. die grosse absolute Menge des injicirten Giftes,

2. die cumulirende Wirkung einer Injection bei noch vielleicht bestehender Reaction der vorhergehenden,

3. das in kurzer Zeit wiederholt hervorgerufene Fieber, — so wird man schliessen können, dass mit Beseitigung dieser Gefahren überhaupt ein grosser Theil der Gefahren der Koch'schen Methode beseitigt ist.

Wie eine solche Beseitigung zu erstreben ist, ist deutlich genug durch die Erfahrung vorgeschrieben: eben dadurch, dass man keinenfalls eine neue Injection ausführt, als bis die letzten Reste

der früheren Reaction vollständig verschwunden sind. Es wird eine jedesmalige Pause zwischen den Injectionstagen eintreten müssen, und die Beurtheilung über die Länge dieser Pause muss dem sorgfältigen Ermessen des Arztes überlassen werden. Keinenfalls wird sie nach einer deutlichen Reaction kürzer wie 5 bis 6 Tage dauern dürfen, wesentlich länger wie die, die von Koch ursprünglich angenommen.[1])

Wird aber an diesen regelmässig durch lange Pausen unterbrochenen Injectionen stricte festgehalten, „schaltet man die Anpassung durch ein grösseres Zeitintervall aus" (Prior, Fürbringer), so ist nach vielfach bestätigten Erfahrungen die Reaction bei den das erste mal zur Reaction führenden kleinen Dosen mit Sicherheit noch ein- oder mehrere male zu erwarten und damit der Zweck erreicht, die Injection grösserer Tuberkulinmengen zu unterlassen, die Möglichkeit einer cumulirenden Wirkung auszuschliessen, das etwa auftretende Fieber nach längeren Pausen leichter erträglich zu machen.

Wollte man nun freilich stets nach jeder Reaction mit den minimalsten Dosen (0,0005 bis 0,001 g) wieder beginnen, bei denen oft der Phthisiker keine Reaction zeigt, so würde wiederum ohne Zweck Tuberkulin injicirt werden und Zeit verloren gehen, — es muss hier zur Bestimmung der richtigen Dosis die Erfahrung der sogenannten Reactionsschwelle herbeigezogen werden.

Die Existenz einer solchen — sei es dass sie durch den Krankheitsgrad oder, was mir wahrscheinlicher, durch diesen und individuelle Anlage bedingt wird — ist nach meinen Ansichten eine fest ausgeprägte, wenn man darunter bei steigenden Tuberkulindosen den Zeitpunkt der deutlichsten und am längsten andauernden Reactionen versteht, resp. diejenige Dosis, die öfter als irgend eine grössere oder kleinere, die vorangeht oder folgt, wiederholt werden muss, ehe sie ohne Reaction bleibt. In diesem Sinne lässt sich bei 30 meiner Patienten, die genügend lange beobachtet sind und wenigstens in irgend einer Weise deutlich reagirten, folgendes sagen:

Einzelne Kranken reagirten überhaupt bei einer bestimmten Dosis nur ein einziges mal und niemals wieder bei grösseren oder kleineren Dosen, — andere Patienten, die nach mehrfach wieder-

[1]) Ich erinnere an die oben beschriebene Nachwirkung der Injectionen von zehn- bis vierzehntägiger Dauer. Vergl. auch Rumpf, Deutsch. med. Wochenschr., 15. Januar 1891.

holten früheren Dosen nicht mehr reagirten, reagirten bei der nächsten steigenden neuen wieder und wieder, häufig anfangs gleichmässig, dann an Intensität der Reaction abnehmend, bis diese fortblieb, und nun auch bei weiterer Steigerung der Dosen eine Reaction selten oder gar nicht mehr eintrat. Bei einem gebesserten günstig verlaufenen Fall musste 12 mal die Dosis von 0,005 g wiederholt werden, — später blieb jede ausgeprägtere Reaction aus und fehlte von 0,007 g gänzlich.

Unter 30 Kranken lag die so geschilderte Reactionsschwelle bei 15 Patienten unter 0,005 g, bei 8 Kranken gerade auf 0,005 g, bei 7 Kranken aber zwischen 0,005 bis 0,01 g, niemals aber — und dies scheint besonders bemerkenswerth — beobachtete ich mit Sicherheit eine höhere Schwelle wie 0,01[1]) g; wo nach dieser Injectionsdosis Reaction eintrat, hätten auch kleinere Dosen wieder gewirkt, denn es wurden in diesen Fällen offenbar alte Herde, die eingekapselt oder vernarbt waren, wieder zugängig gemacht. Es fehlte mir in dieser Beziehung eine ausreichende Erfahrung.

Nach alle diesem würde ich vorschlagen bei den Injectionen in folgender Weise zu verfahren:

Der wenn möglich Tage lang auf seine Temperaturen und übrigen Verhältnisse beobachtete Phthisiker erhält als Anfangsdosis 0,0005 bis 0,001 g.[2])

Bleibt in den nächsten zwei Tagen jede Art von Reaction aus, so darf die Dosis um 0,0005 bis 0,001 g vermehrt werden, ein Modus, der so lange fortgesetzt wird, bis die erste Reaction — mit oder ohne Fieber — deutlich eintritt.

Nach dieser müssen mindestens fünf Tage abgewartet werden, — noch länger, wenn irgend welche Reactionszeichen fortbestehen. Ist das letzte Ueberbleibsel der Reaction verschwunden, wird zunächst von neuem 0,001 bis 0,002 g — etwa die Hälfte der bis dahin erreichten Dosis — als Probeinjection verabreicht, und bleibt diese ohne Reactionswirkung, geht man sofort zu derjenigen Dosis über, die zuletzt Reaction hervorgerufen. Es wird dann in den meisten Fällen die erforderliche Reaction eintreten. (Vergl. Ehrlich, Koch, Rosenbach u. a.).

---

[1]) Nach Koch liegt die untere Grenze der Wirkung für den gesunden Menschen ungefähr bei 0,01 ccm.

[2]) In meiner bereits citirten Abhandlung hob ich hervor, dass bereits $^1/_2$ mg Reaction hervorzurufen vermag. Vergl. Biedert l. c.

Ist dies nicht der Fall, so muss nach mindestens zweitägiger Pause eine um 0,001 g grössere Dosis gegeben werden, und man darf in dieser Weise bis höchstens 0,01 g fortschreiten, wenn nicht früher eine Reaction zu dem angegebenen Stehenbleiben oder Rückschreiten mit der Dosis veranlasste.

Ist nach längerer Pause eine Probeinjection und die dann folgende von 0,001 g wirkungslos, so handelt es sich schwerlich um einen acuten Process, sondern um eingekapseltes tuberculöses Gewebe, und man unterlässt weitere Injectionen, bis neue acute Erscheinungen zum Wiederbeginn der Injectionen nöthigen, die wieder mit den kleinsten Dosen beginnen müssen.

Der so beschriebene Modus wird die Mängel und Gefahren oft wiederholter Fieberreaction, der Cumulation und des Uebermaasses von Tuberkulineinführung vermeiden, — er wird allerdings eine lange Dauer der Injectionscur erfordern.

Aber ist die lange Dauer als ein Fehler anzusehen, wenn dadurch die Gefahren für den Lungenkranken verringert werden? Und ist im Interesse der Heilung eine längere Curdauer ohne weiteres zu vermeiden?

Beide Fragen sind zu verneinen! Die erstgenannte selbstverständlich, aber auch die zweite, ob eine rasche Heilung der Lungentuberculose erzwungen werden kann. Zutreffend bemerkte Lichtheim, „dass selbst ein Mittel, das imstande wäre, die Tuberkelbacillen zu tödten, was das Koch'sche Mittel ja augenscheinlich nicht kann, den physikalischen Befund nicht wesentlich ändern wird“ und mit Recht sagt Bäumler, dass wir Lungenkranke „nur durch einen langwierigen Process der Resorption und Ausstossung. der Vernarbung und der narbigen Schrumpfung zu heilen imstande sind.“

Weiter aber füge ich hinzu, muss man die erworbene oder ererbte Dispositon in einem noch weit längeren Zeitraum zu überwinden suchen. Kurz — man muss den Lungen Zeit lassen zu heilen.

Ist doch auch nach Kromayer, Biedert u. a. „die reactive Anregung der Nachbarschaft des Krankheitsherdes“ der zu erstrebende Vorgang, der bei jeder mit Reaction verbundenen Injection einzutreten scheint und die Heilung in Form von Vernarbung einleitet, — ein Vorgang, der mit Bestimmtheit lange Pausen zwischen den Injectionen erfordert. Diese Forderung wird noch

durch die klinische Erfahrung unterstützt, dass die unseren physikalischen Hülfsmitteln nachweisbaren Veränderungen des Lungenbefundes, wie die des Kehlkopfs, soweit sie durch Injectionen hervorgerufen sind, das Fieber und das subjective Unwohlbefinden der Kranken bei weitem überdauern. (Vgl. Immermann, Correspondenzblatt d. Schweizer Aerzte, No. I, 91.)

Abgesehen von diesen Betrachtungen ist die Frage, ob auf dem Wege der Expectoration oder Resorption die Eliminirung des kranken Gewebes stattfindet, noch ungelöst; — der erstere Weg wird allgemein als Möglichkeit angenommen. Es ist aber doch ganz unzweifelhaft, dass die Expectoration bei einem leidlich kräftigen Patienten eher zu erwarten ist, wie von einem durch häufige Injectionen geschwächten, — dass ein guter Kräftezustand auch für die Resorption eine Vorbedingung ist. Haben wir aber bei der bisherigen Methode den Patienten, die mit vermehrtem Auswurf reagirten, zum „Ausklingen“ dieser Reaction Zeit gelassen? — Und auch bei denjenigen, die zunächst mit sistirender oder abnehmender Expectoration reagirten, wissen wir nicht, ob nicht nach Ablauf einiger Zeit bei zunehmender Kraft eine reichlichere Expectoration wieder eingetreten wäre.

Wenn nun gegen die Injectionen in längeren Pausen der Einwand erhoben wird, dass nur bei kaum unterbrochenen fortgesetzten Impfungen frisch entstandene Herde der Lunge und des Kehlkopfes rasch heilen (vgl. Grabower u. a.), so ist das keineswegs erwiesen, — ich möchte nach meinen Erfahrungen behaupten, dass auch ohne Fortsetzung der Impfungen das Verschwinden der neu entstandenen Erscheinungen ein verhältnissmässig rasches ist, wenn der Allgemeinzustand des Kranken ein guter bleibt.

Die Weisung, die speciell auch von den Pathologen ausgeht, nur kräftige Patienten der Injectionscur zu unterziehen, findet eben nach klinischen Beobachtungen volle Berechtigung; sie führt zu der von mir befürworteten Injectionsmethode in grossen Zwischenräumen, — sie führt aber auch zu der Betrachtung, dass man den Kranken mit allen zu Gebote stehenden Mitteln Kräfte zuführen und sie bei Kräften erhalten soll. Der mit Zweifeln von Koch ausgesprochene Satz, „dass die bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden, die Anwendung des Gebirgsklimas, die Freiluftbehandlung, specifische Ernährung u. s. w. mit dem neuen Verfahren combinirt werden können“, ist demnach als feststehend zu betrachten, und der

Zusatz Koch's, dass jene Factoren „im Reconvalescentenstadium im Verein mit dem neuen Verfahren von bedeutendem Nutzen sein können", wird vielleicht dahin zu modificiren sein, dass ein Reconvalescentenstadium überhaupt fehlen wird, wenn die Cur von vornherein in Verbindung mit den „bekannten Behandlungsmethoden" unternommen wird, und zwar in dem lang dauernden, vorsichtigen, von mir vertretenen Modus.

Indessen auch dieser erfordert ein besonders hohes Maass ärztlicher Beaufsichtigung und die Möglichkeit, die Patienten genau zu beobachten; denn das Tuberkulin ist in keiner Art der Anwendung ein gleichgültiges Mittel, und verdient (nach Koch) seine Anwendung in geeigneten Anstalten vor der ambulanten und Hausbehandlung den Vorzug.

Somit aber bleiben die Errungenschaften der letzten Jahrzehnte in Bezug auf Phthiseotherapie zu Recht bestehen, und die Verdienste eines Brehmer, eines Dettweiler werden in Zukunft von noch grösserer Bedeutung wie bisher sein[1]).

Schwieriger als die individuelle Dosirung des Tuberkulins erscheint bei der kurzen Beobachtungszeit die rechte Auswahl der Fälle, denn öfter noch als durch falsche Art der Dosirung mag den Kranken Schaden hinzugefügt werden, wenn ihr Zustand überhaupt nicht für die Methode geeignet war. Die Angaben Koch's in dieser Hinsicht konnten nach seiner eigenen verhältnissmässig kurzen Beobachtung uns nur im allgemeinen als Richtschnur dienen, — eben hier muss möglichst grosses Material herbeigetragen werden, um Klarheit zu schaffen, wo Indicationen und wo Contraindicationen für die Anwendung des Tuberkulins vorliegen.

Bisher mangelt es in diesen Punkten noch völlig an Uebereinstimmung — es müsste denn sein, dass man darin einigermaassen einig ist, dass nicht nur der Umfang der Zerstörung der Lunge die Indication für die Verwendung des Tuberkulins bestimmt, sondern in fast noch höherem Grade die begleitenden Erscheinungen des Fiebers, des Kräftezustandes, der Blutbeschaffenheit, wie denn auch die Reaction, wie allseitig anerkannt, sicher nicht nach dem Umfang der Erkrankung, sondern sozusagen nach dem Charakter des Zustandes sich richtet und überdies individuell verschieden ist.

---

[1]) Der Verfasser wird in kurzem in der Lage sein, über eine bedeutende Anzahl seit vielen Jahren in der Brehmer'schen Heilanstalt geheilter Phthisiker zu berichten.

Was diesen Charakter der Krankheit angeht, so vertrete ich die Ansicht, dass das Tuberkulin nur frische tuberculöse Herde angreift, d. h. solche, die der Circulation zugängig sind, andere erst dann, wenn sie zu frischen gemacht sind, indem die noch nicht ausreichende Vernarbung vermittels des Tuberkulins durchbrochen und der Circulation wieder zugängig gemacht sind.

So und nicht anders ist mir erklärlich, dass die grosse Mehrzahl derjenigen meiner Patienten, die auf den Weg der Heilung gebracht waren, wenig bis garnicht reagirten und auch nicht während des Koch'schen Verfahrens Aenderungen des Lungenbefundes zeigten; die kranken Lungenpartieen waren bei den betreffenden Patienten eben bereits im Vernarben und wurden auch nicht trotz der (ohne unseren Willen) unvorsichtig grossen Dosen von dem kreisenden Tuberkulin erreicht, — wo aber nach einer grossen Dosis Reaction auftrat, da wurde ein Herd eröffnet und dem Tuberkulin zugängig gemacht, wobei man bei einer kurz andauernden, nie wiederkehrenden Reaction auf Eröffnung eines zufällig sehr kleinen Herdes schliessen möchte.

Nach diesen Erfahrungen nun möchte ich (wie Fürbringer, Lichtheim, Cornil u. a.) als ganz ungeeignet zur Behandlung mit Tuberkulin diejenigen Kranken ansehen, die seit Monaten oder Jahren frei von acuten phthisischen Beschwerden sind, — ferner die unendlich grosse Zahl der Patienten, die das Bewusstsein haben lungenkrank zu sein, ohne wesentlich darunter zu leiden. In den meisten dieser Fälle würde die Cur völlig ohne Erfolg sein, — in anderen würden ohne Noth alte Herde aufgerührt, ohne die Garantie rascher Heilungen, um so weniger, da im Verlaufe der Injectionen immer neue verheilte Krankheitsherde aufgedeckt werden könnten.

Reicht nun auch das mir zustehende Material nicht aus, um wesentliche Beiträge zur Charakteristik der Fälle zu geben, in denen schädliche Wirkungen auftreten, bei denen also das Verfahren contraindicirt ist, so möchte ich doch meinen Eindrücken nach mit einiger Bestimmtheit aussprechen, dass nicht so die ausgedehntere, schwerere Erkrankung der Lungen eine Contraindication bilden soll, wenn der Kräftezustand des Kranken nur noch ein guter ist, sondern hauptsächlich eben der mangelhafte Ernährungszustand und die Blutbeschaffenheit. Ist ersteres bei der notorisch angreifenden Cur selbstverständlich, so glaube ich ferner nicht, dass es zufällig ist, wenn unter den Patienten, die dem Lungenbefund nach zur Cur

nicht ungeeignet schienen, und in gutem Ernährungszustande waren, gerade die Anämischen von Anfang an oder im Verlauf des Verfahrens sich sowohl im Allgemeinbefinden, wie betreffs des Lungenbefundes verschlimmerten. Dass auf die Blutbeschaffenheit als Indication oder Contraindication für das Koch'sche Verfahren ein besonderes Gewicht gelegt werden muss, ergeben die Untersuchungen über den Eintritt der Leukocytose und Verminderung des Hämoglobingehalts (Buchner u. a.) während der Impfungen.

Ob zufällig unter unseren Kranken namentlich jugendliche Individuen von der Verschlimmerung betroffen wurden, lasse ich dahingestellt.

Dagegen sah ich während der Impfungen mancherlei Erscheinungen auftreten, die mich in Zukunft zu sofortigem Sistiren der Impfungen bestimmen werden, Momente, die auch bei der Auswahl der Fälle von Anfang an mitsprechen werden. Es ergiebt sich dabei im allgemeinen, dass da, wo deutliche, nicht übermässige Reaction schon bei kleinen Dosen eintritt, und der vorherige Zustand sich rasch wieder einstellt, der Fall für die Impfungen geeignet ist, — wo bei kleinen Dosen schon heftigste, langdauernde Reaction eintritt, dass da besondere Vorsicht nöthig ist — endlich, wo bei hektischem Fieber keinerlei Aenderung eintritt, oder bei fieberlosem Zustand auch bei einer Dosis von 0,01 g keine Spur einer Reaction erscheint, dass da die Injectionen unterbrochen, resp. beendet werden müssen.

Als Contraindication gegen die Fortsetzung des Impfens sehe ich ferner an: Temperaturerhöhungen, die früher nicht bestanden, subnormale Temperaturen, Aenderung des Respirationstypus und der Pulsfrequenz — Schlaflosigkeit — längere Wiederkehr des Nachtschweisses — Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme von längerer Dauer — häufige Blutungen aus verschiedenen Organen — Anämie — Durchfälle — kurz und gut jede Art von Erscheinungen längerer Dauer, die einen schlechteren Zustand, wie zu Beginn der Impfungen darstellen.

Erlauben nun diese Dinge auch gewisse Rückschlüsse auf die Contraindication gegen das Heilverfahren überhaupt, so muss doch speciell betont werden, dass einzelne von den genannten Momenten, vor Beginn der Impfungen bestehend, keineswegs Contraindicationen bilden, sondern gerade das Koch'sche Verfahren indiciren.

Als solche Indication möchte ich das Bestehen acuter phthisi-

scher Erscheinungen — Fieber, Nachtschweiss, Verfall —, soweit sie nicht einen ausgesprochen hektischen Charakter tragen, aufstellen, in erster Linie, wenn sie sich bei einem noch ziemlich kräftigen Patienten ohne allzuschwere Lungenerscheinungen finden, in zweiter Linie aber auch bei schweren Kranken, wenn diese in leidlichen Kräftezustand gebracht sind.

Gegenüber den oben erwähnten Patienten unserer Anstalt, die so gut wie unberührt durch das Koch'sche Verfahren blieben, muss hervorgehoben werden, dass unsere erfreulichen Resultate mit Vorliebe fiebernde Kranke jeden Stadiums betrafen, — freilich mit dem Unterschied, dass die leichter Kranken — im Gegensatz zu Schwerkranken — dauernden Nutzen davon trugen, die schwerer Kranken und die Schwerkranken, vielleicht, weil wir stetig die Dosen steigerten und nicht rechtzeitig aufhörten, — später wieder die phthisischen Symptome aufwiesen und zum Theil zu Grunde gingen. Ein Beispiel für die erstere Kategorie bildet folgender Auszug einer Krankengeschichte:

24jähriger Mann, leidliche Ernährung (63 kg bei Grösse von 1,72 cm) — Dextr. in pulm. dextr. in lob. Infiltr. apic. sin. — fiebert angeblich seit Februar 1890 andauernd, hat auch bei 2monatlicher Cur in Görbersdorf stets abendliche Temperaturerhöhungen bis 39,0°. — Vom 23. November 1890 ab in steigenden Dosen mit Tuberkulin injicirt, ist derselbe von der 23. Injection vom 9. Januar 1891 ab (0,007 g) fieberfrei und reagirt nicht mehr; nach Beendigung der Reactionen Gewicht in Zunahme und allmähliche Besserung des Lungenbefundes.

Im Gegensatz hierzu steht der anfänglich vortreffliche Erfolg einer 40jährigen Frau, dem hinterher ein vollständiger Rückschlag gefolgt ist:

Patientin, seit 2. November in der Anstalt (Destructio. et infiltr. pulm. dextr., Infiltrat. apic. sin.) bietet das Bild einer floriden Phthisis: hektisches Fieber, Fröste, Nachtschweisse mit 4—6 maligem Hemdenwechsel. Beginn der Injectionen am 25. November 1890 — schon nach der 3. Injection (0,002 g) Abnahme der Nachtschweisse und Fröste, die während der nächsten Impfungen vollständig sistiren, die Temperatur an den Zwischentagen annähernd normal. Seit der 14. Injection (0,003 g) stellen sich Diarrhöen ein, die Temperaturen werden höher und unregelmässiger und machen die Beendigung der Injectionen nöthig. Status der Lungen unverändert, Temperatur unregelmässig erhöht, Schweisse zuweilen auftretend.

Mit Recht fragt man in solchem Fall, ob die gute Wirkung bei anderer Injectionsmethode, wie die angewandte mit eintägigen Pausen,

nicht angehalten hätte, und keinenfalls wird man Kranke, wie die beschriebene, nach solchen Erfahrungen ohne weiteres von der Behandlung mit Tuberkulin ausschliessen dürfen.

Für die Indication zur Impfung lassen sich weiter die Erfahrungen bei denjenigen Fällen verwerthen, die während der Zeit, wo das Koch'sche Verfahren mit dem Brehmer'schen verbunden war, sehr wesentliche Fortschritte machten; es sind solche Kranke, bei denen keineswegs der Lungenprocess wenig umfangreich war, die aber in so gutem Kräftezustand sich befanden, dass sie bei mässigen Reactionen fleissig die Brehmer'sche Cur üben konnten. Häufig scheinen in diesen Fällen neben verheilten Lungenpartieen acute Processe vorgelegen zu haben, wie das aus der Reaction bei sehr kleinen Dosen, Neigung zu Blutungen und Fieber hervorzugehen scheint.

Eine 25 jährige Frau, gut genährt (52 kg bei 1,55 cm Grösse) und von gesundem Aussehen, fieberfrei, Neigung zu leichten Lungenblutungen — Infiltration beider Oberlappen, rechts Cavernenerscheinungen. Am 27. November 1890 Beginn der Impfungen, bei der 2. Injection von 0,004 g heftige, sonst stets geringe Reaction, hat im Verlauf von 2 Monaten an Gewicht gewonnen, und es sind auf den Lungen die klingenden Rasselgeräusche fast verschwunden.

Ein Fall, der beweist, dass für die Indication weit weniger der Grad der Zerstörung in den Lungen wie der Kräftezustand der Patienten maassgebend ist.

Wenn nun hier von der Kategorie derjenigen, die Koch als geeignet für seine Methode bezeichnet hat, nur kurz die Rede sein kann, so erklärt sich das aus der Thatsache, dass nur selten oder nie den Anstalten Krankheitsfälle im Initialstadium überlassen werden. Wenn aber, gewiss mit Recht, leichte Erkrankung der Lunge als Indication für die Koch'sche Cur angesehen wird, so möchte ich nach wenigen, aber gerade in dieser Beziehung traurigen Erfahrungen darauf hinweisen, dass bei diesen Kranken im Initialstadium die Vorschrift, nur gut genährte, nicht zu anämische Kranke zu den Impfungen heranzuziehen, erst recht gelten sollte, zumal hier diese Vorschrift verhältnissmässig leicht zu erfüllen ist. Man sollte, wie ich glaube, den Beginn der Injectionen bei Kranken im Initialstadium nur beeilen, wenn Fieber und andere acut phthisische Erscheinungen bestehen; in anderem Falle aber zunächst für Hebung des Allgemeinbefindens des Kranken Sorge tragen.

Nach meinen Ausführungen würde ich demnach für contraindicirt halten, das Tuberkulin zu verwenden:

bei Kranken in ausgesprochen hektischem Zustande;

bei chronisch Tuberculösen, die weder subjectiv noch objectiv acute Symptome darbieten;

bei Tuberculösen, die früher Symptome ihrer Krankheit aufwiesen, zur Zeit davon frei sind;

bei schlecht genährten, geschwächten Kranken, sowie bei schwer Anämischen — selbst wenn sie im ersten Stadium der Krankheit sich befinden.

Indicirt ist dagegen die Anwendung des Tuberkulins in der vorher beschriebenen vorsichtigen Weise:

bei Patienten eines frühen Stadiums; wenn sie ohne schwere Anämie in gutem Kräftezustand sich befinden;

bei Patienten eines frühen Stadiums, die acute, nicht gerade hektische Krankheitserscheinungen aufweisen;

bei Kranken, die, bisher chronisch krank, acute Erscheinungen wahrnehmen lassen, doch in gutem Ernährungszustand sind;

bei Kranken mit schwerer Lungenaffection, wenn sie weder besonders hinfällig, noch anämisch sind.

Die Richtigkeit vorstehender Sätze weiter zu prüfen, wird der Verfasser schwerlich in der Lage sein, denn es kann nicht seine Bestimmung sein, Versuche mit den ihm anvertrauten Kranken in dieser Richtung anzustellen; den Kliniken fällt die Aufgabe zu, in der Auswahl der Krankheitsfälle und in der Anwendungsweise des Tuberkulins grössere Klarheit zu schaffen — die unsere wird es sein, die Beobachtungen der Kliniker mit den Erfahrungen der Anstaltsbehandlung in klimatischen Curorten zu verbinden.

Einige Erfahrungen über die Anwendung der Koch'schen Lymphe für die Praxis.[1])

Von

San.-Rath Dr. **Thorner**, Berlin.

Meine Herren! Als ich vor längerer Zeit um die Ehre bat, einige Erfahrungen über die Koch'sche Injectionsflüssigkeit in diesem Kreise mittheilen zu dürfen, lag es in meiner Absicht, über mehrere Fälle meiner Privatpraxis zu berichten und daran Mittheilungen allgemeiner Natur zu knüpfen. Seitdem sind aber so viele Krankengeschichten so ausgezeichneter Beobachter veröffentlicht worden, dass ich ausser Stande wäre, etwas wesentlich neues mitzutheilen; ausserdem müssen sämmtliche Heilresultate bei der Kürze der Beobachtungszeit den Charakter der Unfertigkeit an der Stirn tragen, und will ich Sie deshalb mit keiner längeren Casuistik behelligen, sondern mich sofort einer Frage zuwenden, welche allgemeineres Interesse beanspruchen kann, nämlich der: ob nach dem Stande unseres heutigen Wissens und nach den schwer wiegenden Einwendungen, welche gegen die Koch'sche Behandlungsmethode der Tuberculose geltend gemacht worden sind, heute noch die allgemeine Anwendung dieser Methode durch alle praktischen Aerzte gewünscht werden kann oder nicht. Die Frage darf um so mehr eine brennende genannt werden, als das Mittel heute allgemein zugänglich ist, und aus dem Nichtbesitz des Mittels kein Grund mehr für die grosse Menge der praktischen Aerzte abgeleitet werden kann, die Koch'sche Methode nicht zu üben.

---

[1]) Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin.

Die Vorwürfe nun, welche dem Mittel gemacht worden sind, lassen sich etwa unter folgende Gesichtspunkte rubriciren:

Es kann das Tuberkulin eine zu heftige Reaction bewirken, das nach den Injectionen auftretende Fieber kann ein zu hohes werden; es kann sich nach demselben aber auch Collaps entwickeln.

Es werden durch das Mittel Hyperämieen verschiedener Organe hervorgerufen, welche in den Lungen zu Hämoptoë führen, im Gehirn dagegen andere schwere Störungen und Coma bewirken können.

Die locale Schwellung, welche im Reactionsstadium um die tuberculösen Herde herum eintritt, kann durch ihren Sitz Gefahren bewirken, namentlich an Larynx und Trachea.

Unzweifelhaft wird hin und wieder durch das Mittel eine Nephritis hervorgerufen und eine schon bestehende Eiweissausscheidung im Urin durch das Mittel gesteigert.

Es werden nach den Injectionen Anschoppungen der Lunge beobachtet, aber auch Pneumonieen besonderer Art und Pleuritiden. Der schwerste Vorwurf aber, den das Mittel trifft, ist der, dass es imstande sein soll, Tuberkelbacillen mobil zu machen, in die Circulation zu bringen und Miliartuberculose zu erzeugen. Schliesslich behauptet man, das Tuberkulin sei unzuverlässig in seinen Erfolgen, es wirke nicht in allen Fällen, namentlich nicht auf ganz alte und ganz frische tuberculöse Herde.

Diesen Beschuldigungen stehen gegenüber die ausgezeichneten Resultate, welche Herr Geheimrath Koch erzielt hat, und welche von einer ganzen Reihe der besten vorurtheilsfreisten Beobachter bestätigt worden sind. Wenn es mir verstattet ist, hier in allerkürzesten Zügen das hinzuzufügen, was ich in meiner Privatpraxis selbst zu sehen Gelegenheit hatte, so bemerke ich, dass ich seit dem 20. November im Besitz des Mittels, und durch die eigenartigen Verhältnisse der Privatpraxis gezwungen, das Mittel anfangs bei einem ganz gemischten Krankenmaterial anzuwenden, ich doch nur einen einzigen Todesfall zu beklagen hatte. Es betraf dies einen 14jährigen Knaben, welcher mit Lungen-, Larynx- und Darmtuberculose behaftet, stark fiebernd in den ersten Tagen des December in meine Behandlung kam. Die Injectionen wurden mit der allergrössten Vorsicht vorgenommen, mit 0,5 mg begonnen und sehr langsam gesteigert. Das Fieber blieb durch die Behandlung unbeeinflusst, das subjective Befinden und die Erscheinungen von Hals und Lunge besserten sich etwas, aber die Symptome der

Darmtuberculose wurden entschieden verschlechtert: die Durchfälle nahmen zu, wurden unstillbar, und da ich damals die Anschauung hegte, es könne sich unter dem Einfluss der Injectionen eine Darmperforation entwickeln, so nahm ich am 8. Januar von weiteren Injectionen Abstand. Am Ende des Monats ist der Knabe gestorben. — In allen übrigen Fällen meiner Beobachtung war das Mittel nützlich, auch die Fälle mit grosser Cavernenbildung machten den Eindruck erheblicher Besserung: Einer meiner Patienten, ein Herr Ende der dreissiger, der vorher schon die verschiedensten Curorte besucht hatte, kam mit einer enormen Caverne einer Lunge, aber ohne Fieber in die Behandlung. Unter dem Einfluss der Injectionen verschwanden die Tuberkelbacillen im Auswurf, die Quantität des letzteren wurde ausnehmend gering, noch nicht 3 g in 24 Stunden, und der Patient hat heute ein Mehrgewicht von 7 Pfund gegen den Beginn der Behandlung. Die Caverne hat sich in ihren Grössenverhältnissen wenig verändert, man ist aber wohl zu der Annahme berechtigt, dass sich ihre Innenfläche gereinigt hat. Zwei andere schwere Fälle von Lungentuberculose sind auf das allererheblichste gebessert worden, obwohl von einer Heilung dieser, sowie aller anderen Fälle erst nach sehr langer Beobachtungsdauer wird die Rede sein können. Dagegen sind bei einigen frischen Spitzenkatarrhen heute kaum noch Symptome einer Erkrankung der Lunge zu entdecken Selbstverständlich werden diese, sowie alle bereits erzielten günstigen Resultate nicht imstande sein, die dem Mittel gemachten Vorwürfe zu entkräften, wir werden vielmehr ernsthaft zu überlegen haben, welche Vorsichtsmaassregeln seitens des praktischen Arztes zu treffen sind, um ungünstige Folgen der Injectionen zu vermeiden. Vorher aber wird es sich empfehlen, einen Blick auf die physiologische Wirkung des Mittels zu werfen:

Bevor die Zusammensetzung des Koch'schen Mittels bekannt war, waren falsche Vorstellungen über die Wirkung desselben unvermeidlich. Heute wissen wir durch die zweite Veröffentlichung des Herrn Geheimrath Koch, dass das Glycerinextract der Tuberkelbacillen den wirksamen Stoff noch nicht zu 1 % enthält. Wenn also bei einem 50 kg wiegenden Individuum nach einer Injection von 1 cg Tuberkulin eine Wirkung beobachtet wird, so tritt diese ein durch einen Stoff, der im Verhältniss 1 zu 500 Milliontel des Körpergewichts angewandt wurde. Viele ähnlich stark wirkende Stoffe giebt es nicht. In der Mehrzahl der Fälle haben wir uns

die Wirkung des Tuberkulins auf die tuberculösen Herde als eine Additionswirkung zu denken. Der Leib der lebenden Tuberkelbacillen sondert im Körper einen Stoff ab, der das umgebende Gewebe langsam in einen Zustand der Nekrose versetzt. Addirt sich nun die Wirkung dieses Stoffes zu der des injicirten Tuberkulins, so genügt die Wirkung beider, um um den Tuberkel herum eine Coagulationsnekrose des Gewebes hervorzubringen und eine Demarcationslinie zwischen gesundem und krankem Gewebe zu setzen, welche die Entfernung des krankhaften ermöglicht und ein weiteres Vordringen der Tuberkelbacillen in das noch gesunde Gewebe hinein meist verhindert. Die Verkäsung, welche wir früher gewohnt waren als etwas besonders Nachtheiliges anzusehen, erscheint hiernach wesentlich in anderem Lichte, als eine Art Abwehr der Natur, den Körper gegen die schädliche Wirkung der Tuberkelbacillen abzuschliessen. Leider ist dieser Schutz in den meisten sich selbst überlassenen Fällen nicht ausreichend, der Abschluss erfolgt zu langsam, und inzwischen hat der Tuberkelbacillus Zeit genug, über die Grenzen des Käsigen herauszudringen und anderes Gewebe zu inficiren. Unter der Summationswirkung aber des vom Tuberkelleibe im Körper gelieferten Stoffes und des Tuberkulins erfolgt die Bildung der Demarcationslinie schnell, und es gelingt in vielen Fällen, die Tuberkelbacillen entweder zu eliminiren, oder sie gerathen in so ungünstigen Nährboden, dass sie absterben.

Ursprünglich konnte man von der Wirkung des Tuberkulins auch noch eine andere Hoffnung hegen. Nachdem es gelungen war, die Immunität dahin zu definiren, dass man sie als eine Aenderung der chemischen Gestaltung des Körpers nachwies, konnte man nach den Erfahrungen bei Rauschbrand und anderen Infectionskrankkeiten annehmen, dass es vielleicht gelingen werde, in derselben Weise den Körper gegen spätere Tuberculoseinfectionen immun zu machen, und Herr Geheimrath Koch hat in seiner ersten Publication diese Frage auch noch offen gelassen. Wie mir aber später von zuverlässiger Seite mitgetheilt worden ist, besteht eine solche Immunisirung des Körpers gegen Tuberculose leider nicht. Auch die Thiere, und es sind über 1000 Thierversuche der Veröffentlichung des Mittels vorausgegangen, werden nicht immun, bleiben aber, so lange die Behandlung mit dem Mittel dauert, gegen neue Einverleibung von Tuberkelbacillen refractär. Hierbei ist es nöthig daran zu erinnern, dass die Tuberculose der Versuchsthiere eine

andere ist, als die der Menschen, meist ist dieselbe eine miliare. Diese Miliartuberculose kommt bei den Thieren durch die Injectionen sicher zum Stillstand. Hört man aber mit den Injectionen auf, so ist auch die Wirkung des Mittels zu Ende, und impft man von neuem lebenskräftige Tuberkelbacillen, so erliegt das Thier der neuen Infection. Dies wird auch für die Behandlung der Menschen ein wichtiger Fingerzeig sein und dringend dazu auffordern, ja so lange mit den Injectionen fortzufahren, als noch im Körper lebensfähige Bacillen vermuthet werden können. Uebrigens vertragen die Thiere von dem Mittel 1500 bis 3000 mal so viel als der Mensch.

Wenden wir uns nun wieder zum therapeutischen Gebiet zurück, so haben wir doch wesentliche Hülfsmittel, die ungünstigen Wirkungen, welche dem Mittel zugeschrieben werden und welche es zweifelsohne haben kann, zu vermeiden. Die Höhe des Reactionsfiebers wird sich sicher abmindern lassen, wenn man, wie ich es in der überwiegenden Mehrzahl meiner Fälle gethan habe — nur bei wenigen Patienten stieg ich rasch mit der Dosis und auch dann nur, wenn es sich um relativ kräftige Personen und um diagnostische Zwecke handelte —, mit sehr kleinen Dosen anfängt. Ich möchte als Regel hinstellen, die Anfangsdosis auf 1 mg für je 50 kg Körpergewicht zu bemessen und langsam zu steigen. In Bezug auf die Form der Behandlung möchte ich auf eine frühere Publication[1]) von mir verweisen. Nimmt der Kranke im Anfang der Behandlung erheblich an Gewicht ab, so unterbreche man die Injectionscur auf 1—2 Wochen, um dann, von kleinen Dosen ausgehend, von neuem mit derselben zu beginnen. Meist wird er nun die Injectionen besser vertragen. So wird man eine zu starke Reaction meist vermeiden können. Was den Collaps anbetrifft, so würden mich schon bestehende Herzschwäche, organische Fehler desselben, sehr jugendliches und sehr hohes Alter der Patienten in der Anwendung der Koch'schen Injectionen in diesen Fällen sehr vorsichtig machen und mich entweder von der Anwendung des Mittels Abstand nehmen lassen oder doch Anlass sein, derartige Fälle unter dauernde ärztliche Beobachtung zu stellen. Die Hyperämie des Gehirns, welche nach dem Mittel eintreten kann, macht dasselbe zur Zeit unanwendbar bei tubersulöser Basilarmeningitis;

[1]) Bemerkungen zur Anwendung der Koch'schen Injectionsflüssigkeit in der Privatpraxis von Dr. Eduard Thorner, Therapeutische Monatshefte, Januar 1891 (Julius Springer, Berlin).

möglich, dass nach vorausgegangener Trepanation die Prognose sich günstiger gestaltet. Uebrigens ist dieselbe wohl nicht in allen zur Obduction gelangten Fällen von tuberculöser Meningitis, welche injicirt worden waren, gefunden worden. Da nach den Injectionen die Lunge möglicherweise hyperämisch werden kann, so wird man bei frischer Hämoptoë natürlich nicht injiciren, wohl aber einige Zeit nachher, die Patienten aber in absoluter Bettruhe halten. Bei einem meiner Patienten, der viele Wochen lang von immer wieder auftretender Haemoptoë gequält wurde, und bei dem das Blut von einer bedeutenden Infiltration der rechten Lunge stammte, ist seit Anwendung des Mittels bedeutende Besserung eingetreten, und hat derselbe schon seit 10 Wochen nicht mehr hämoptoirt. Die Initialhämoptoë, welche so oft das erste Zeichen beginnender Tuberculose ist, contraindicirt nach ihrem Ablaufe für mich nie die Anwendung der Koch'schen Behandlungsmethode.

Die Möglichkeit einer erheblichen Schwellung von Trachea und Larynx ist nach den Injectionen allerdings viel grösser bei Lupus, als bei der gewöhnlichen Form der Tuberculose, aber doch auch hier noch gross genug, um den Arzt jeden Augenblick zur Tracheotomie bereit sein zu lassen. Deshalb kann die Koch'sche Behandlungsmethode nur da angewendet werden, wo der Arzt vom Patienten jederzeit erreicht werden kann, also nicht in der Landpraxis. Die Anschoppungen der Lunge und die Verdichtungen, welche nach der Anwendung des Mittels beobachtet worden sind, sind zweifelsohne zum Theil Schwellungen um bereits vorhandene tuberculöse Herde herum und gehen zum Theil nach späteren Injectionen wieder zurück. Aber sicher können unter dem Einfluss des Mittels auch selbstständige Pneumonieen auftreten, welche durch die Höhe des Fiebers und die Verkleinerung der Athmungsfläche hohe Gefahren bringen können. Deshalb würde ich bei pleuritischen Exsudaten, bei Pneumothorax, sowie überall da, wo eine erhebliche Verkleinerung der Athmungsfläche schon besteht, nicht injiciren, und namentlich bei den erstgenannten zuvörderst deren Resorption oder operative Entfernung anstreben. Ebenso contraindicirt für mich eine stärkere Nephritis den Gebrauch des Mittels; die bei der Anwendung desselben sich bildenden Stoffwechselproducte verlangen zu ihrer Ausscheidung gesunde Nieren.

Der schwerwiegendste der Methode gemachte Vorwurf ist der, dass das Tuberkulin lebende Tuberkelbacillen mobil machen kann,

und dass nach Aufnahme dieser in die Circulation allgemeine Miliartuberculose auftreten könnte und auch wirklich in einer Anzahl von Fällen eingetreten ist, sowie ferner, dass diese frischen Miliartuberkel von den späteren Injectionen nicht günstig beeinflusst werden. Ich will nicht bezweifeln, dass dieses unglückliche Ereigniss hin und wieder eintreten kann, halte aber dasselbe für verhältnissmässig sehr selten und meine, dass nach Analogie der Thierversuche auch diese miliare Tuberculose durch die ferneren Injectionen zum Stillstande gebracht werden wird. Was nun die nicht constatirte Wirkung des Mittels auf die Umgebung sehr alter und sehr junger Tuberkel anbetrifft, so ist das Ausbleiben derselben im ersten Falle wohl darauf zurückzuführen, dass die Circulationsverhältnisse hier dem Mittel keine schnelle Annäherung gestatten, in letzterem Falle nehme ich an, dass das die Additionswirkung vermittelnde Stoffwechselproduct des Bacillenleibes noch nicht ausgeschieden wurde, und dass die späteren Injectionen, deren Wirkung sich mit der des nun ausgeschiedenen Bacillengiftes summirt, auch gegen die Umgebung dieser jungen tuberculösen Herde ihre specifische Wirkung entfalten werden.

Wenn wir nun abwägend auf der einen Seite sehen, dass nach der Anwendung der Koch'schen Injectionsmethode ernste Zufälle eintreten können; andererseits uns aber klar machen, wie ungünstig bisher im grossen und ganzen namentlich für solche, welche nicht den am allerbesten situirten Ständen angehören, die Prognose der Lungentuberculose gewesen ist, so werden wir doch in dem Tuberkulin ein ausserordentlich segensreiches Mittel erblicken, das zwar schädlich wirken kann, aber dessen Anwendung fast ungefährlich erscheint und den höchsten Nutzen stiftet, sobald es frühzeitig zur Anwendung kommt. Dann fehlen noch die meisten Complicationen, die Kräfte sind noch wenig geschwächt, das Fieber fehlend oder sehr gering, und der kleine tuberculöse Herd meist leicht zu eliminiren.

Um aber die Tuberculose zeitig zu diagnosticiren, dazu gehört genaue ärztliche Untersuchung und Beherrschung der mikroskopischen Technik, sowie der Besitz eines leistungsfähigen Mikroskops. Der Name „Bacterienmikroskop" und „Oel-Immersion" thut es nicht allein; das Mikroskop muss die Prüfung eines wirklichen Kenners bestanden haben. Dies vorausgesetzt, ist aber niemand mehr berufen, die beginnende Tuberculose zeitig zu diagnosticiren, als der praktische Arzt, der seinen Patienten genau beobachtet, der seine

Hereditätsverhältnisse wohl kennt, und der schon oft in der Lage ist zu einer Zeit, zu der weder der Patient sich für krank hält, noch dessen Umgebung dies glaubt, eine ärztliche Untersuchung desselben auf Tuberculose vorzunehmen. Der Arzt aber, der die Tuberculose früh diagnosticirt, muss auch in der Lage sein, seinen eigenen Patienten selbst mit den Hülfsmitteln der Neuzeit heilen zu können. Sicherlich wird sich ein Patient seinem ihm schon länger bekannten Arzte früher zur Behandlung mit dem neuen Mittel anvertrauen, als einem Krankenhause oder einem ihm ganz fremden Arzte, lediglich aus dem Grunde, weil ihm hier das Mittel zugänglich ist. Erst wenn die Koch'sche Injectionsmethode von allen praktischen Aerzten in geeigneten Fällen geübt, und zwar früh und consequent geübt wird, werden sich die Hoffnungen, welche der grosse Forscher Herr Geheimrath Koch, als er die Wissenschaft mit diesem in seiner Wirkung einzig dastehenden Mittel beschenkte, aussprach, erfüllen.

Aus der medicinischen Gesellschaft in Charkow.

Herr Wisokowitsch: Bei den verschiedenen Ansichten, die bis jetzt über die Art und Weise der Wirkung und die heilende Kraft des Koch'schen Präparates ausgesprochen sind, wird sehr wenig Rücksicht auf die Thierexperimente genommen, die Koch als Ausgangspunkt gedient haben. In seiner Rede auf dem internationalen Congress am 3. August v. J. theilte er mit, dass er beim Suchen nach Mitteln für die Bekämpfung der Tuberculose zwei Methoden befolgte. Die nach der ersten Methode angestellten Beobachtungen lehren, dass sehr viele Stoffe, unter denen ausserhalb des Organismus beim Laboratoriumsversuch das Cyangold am stärksten auf die Tuberkelbacillen wirkte, sich beim Thierversuch ganz unwirksam erwiesen. Dann griff er zu der anderen Methode — dem Versuchen verschiedener Mittel bei tuberculös inficirten Thieren. Das Resultat dieser mühsamen Forschungen war die Entdeckung der sogenannten Koch'schen Flüssigkeit — eines Mittels, mit dessen Hülfe er den tuberculösen Process bei Meerschweinchen in jedem Stadium der Entwicklung aufhalten konnte. Trotzdem entging Koch, wie man es von einem so erfahrenen und scharfsinnigen Experimentator erwarten konnte, nicht die Wahrnehmung, dass das Mittel zwar heilsam für Meerschweinchen, für den Menschen aber nicht nur nutzlos, sondern sogar schädlich sein könne. Aber diese Forschungen Koch's erweckten doch die Hoffnung, dass auch ein für den Menschen wirksames Mittel gefunden werden könne.

Bald darauf begann bekanntlich Koch seine Experimente am Menschen, nachdem er an sich selbst festgestellt hatte, dass sein Mittel in bestimmten Dosen auch beim gesunden Menschen eine ziemlich starke, aber keine tödtliche Reaction hervorbringe. Wie sich später erwiesen hat, ist schon $^1/_{250}$ Theil derjenigen Dose, die er sich injicirt hat, genügend, um bei einem tuberculösen Kranken eine deutliche Reaction hervorzurufen. Klar ist auch die Ursache, die Koch bestimmte, sein Mittel vor allem bei Lupus zu versuchen, bei dem man mit blossen Augen und durch Betasten die möglichen Veränderungen beobachten konnte. Alle bis jetzt gemachten Beobachtungen zeugen einstimmig dafür, dass Lupus, der doch auch eine tuberculöse Erkrankung ist, mit Koch's Mittel geheilt werden kann. Erwies sich die Heilung in manchen Fällen auch als nicht vollständig und zeigten sich Recidive, so können diese Fälle doch die Bedeutung des Koch'schen Mittels nicht discreditiren, da bekanntlich auch bei vielen anderen Krankheiten und anderen specifischen Heilmethoden Recidive vorkommen können; andererseits können ja solche Lupusrecidive leicht mit rechtzeitig wiederholten Einspritzungen desselben Präparates bekämpft werden. Was die Tuberculose der Knochen und Gelenke betrifft, so kann man natürlich an diesen Stellen nicht so schnelle Heilung, wie beim Lupus, erwarten; aber auch die bis jetzt in dieser Richtung gemachten zahlreichen Beobachtungen sprechen eher für einen Nutzen des Präparates, als für eine schädliche Wirkung.

Was endlich die Erkrankungen der Lungen anlangt, so wies Wisokowitsch darauf hin, dass man Schwindsucht und Tuberculose nicht identificiren dürfe, obgleich erstere sich mit seltenen Ausnahmen immer aus der Tuberculose entwickelt. Die Schwindsucht nimmt gewöhnlich mit dem Erscheinen der Tuberkel in den Lungen, vorzüglich in den Spitzen ihren Anfang; aber die Schwindsucht — Phthisis — beginnt erst mit dem Momente, wenn ein Theil des Gewebes der Lunge bereits zerfallen und abgestossen ist, und wenn sich Cavernen gebildet haben, an deren weiterer Entwickelung ohne Zweifel viele fremdartige Bacterien betheiligt sind. So lange sich keine Cavernen gebildet haben, kann der tuberculöse Process zuweilen viele Jahre dauern, indem er in dem interstitiellen Gewebe abläuft und in Entwicklung von Tuberkeln und verhärtetem Gewebe besteht. Ein Theil der Tuberkel kann dabei auch verkäst werden, kann in glücklichen Fällen sich abkapseln oder verkalken

oder von Zeit zu Zeit in die Bronchien perforiren, kann Veranlassung zu Hämoptoë etc. geben. Da bei der echten Schwindsucht die Veränderungen nicht rein tuberculöse sind, so ist es begreiflich, dass man in diesem Falle auf das Koch'sche Mittel nicht in derselben Weise zählen kann, wie bei der uncomplicirten Tuberculose, d. h. bei dem ersten oder Anfangsstadium der Krankheit.

Wenn die Heilung einer Caverne unter den allergünstigsten Bedingungen viele Jahre braucht, so ist es zweifellos, dass auch hier Koch's Präparat insofern eine grosse Bedeutung haben wird, als es ungünstige Bedingungen für die Entwicklung der Tuberkel in der Nachbarschaft der Caverne schaffen kann. Wenn fremdartige Bacterien zu der Zerstörung des Gewebes bei der Schwindsucht beitragen, so geschieht dies natürlich nicht primär; die günstigen Bedingungen zu ihrer Entwicklung verdanken sie nur den Veränderungen, welche zunächst die Tuberkelbacillen hervorbringen. Wenn daher keine Tuberkeln mehr entstehen werden, so muss auch der Zerstörungsprocess aufgehalten werden. Doch hat die Frage der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel nach der Meinung des Vortr. noch eine zweite Seite, die auf den ersten Blick ernste Befürchtungen, selbst mit Bezug auf die Anwendung des Mittels in den ersten Stadien der Schwindsucht erregen könnte. Bei der Beurtheilung derselben darf man die durch das Experiment gewonnenen Ergebnisse nicht ausser Betracht lassen. Wie verschieden der Organismus verschiedener Thiere sich auch verhält, wie gross der Unterschied zwischen dem Menschen und dem Meerschweinchen ist, die Gesetze der physiologischen Entwicklung und des Wachsens der verschiedenen entzündlichen Neubildungen gelten für die einen wie für die anderen. Konnte Koch beim Meerschweinchen in verschiedenen Stadien der experimentellen Tuberculose die Entwicklung des Processes aufhalten, so ist es begreiflich, dass die Nekrose, das Zerfallen der Tuberkel, das unter dem Einflusse des Koch'schen Mittels vor sich geht, keine günstigen Bedingungen für die Entwicklung der Tuberculose giebt. Wäre dieses Zerfallen der Tuberkel gefährlich, könnten die durch das Mittel nicht getödteten Tuberkelbacillen von den abgestorbenen Theilen nach anderen Stellen übertragen werden und neue Tuberkeln bilden, so müssten auch die Meerschweinchen, wenn auch vielleicht etwas später, zugrunde gehen. Gingen sie aber nicht zugrunde, so folgt daraus, dass die Bacillen mit der Zeit verschwanden, oder keine günstigen Bedin-

gungen zur weiteren Entwicklung fanden. Nach Kurlow's Beobachtungen, die erwiesen haben, dass tuberculöse Bacillen, die zufällig bei der Obduction isolirter käsiger Knötchen in den Lungen gefunden werden, wenn sie nicht verkalkt sind, trotz langen Verbleibens in solchen käsigen Knötchen lebensfähig bleiben, erscheint es wahrscheinlich, dass, wie beim Meerschweinchen, so auch beim Menschen, die Bacillen lange ihre Lebensfähigkeit behalten können. Diese Beobachtung ist aber hier nicht ganz anwendbar. Andererseits wissen wir durch die Forschungen von Nuttal, Niessen, Buchner u. a., dass das Blutserum und die Säfte der Gewebe eine stark vernichtende Einwirkung auf die niederen Organismen besitzen.

Hierdurch lässt es sich erklären, dass die saprophytischen Bacterien schnell, manchmal in wenigen Stunden, in den Körpersäften des lebenden Thieres umkommen. Sogar so widerstandsfähige Organismen, wie die Sporen der Heubacterien, die durch Kochen erst nach 20—30 Minuten getödtet werden, gehen, obgleich sie lange (nach Beobachtung von Wisokowitsch bis $^1/_2$ Jahr im Körper eines Kaninchens) lebensfähig bleiben, am Ende zugrunde. Der Unterschied zwischen den pathogenen Bacterien und den Saprophyten besteht also darin, dass die ersteren, in den Körper des Thieres gelangt, durch ihre Stoffwechselproducte schädlich auf die Zellen der nächsten Umgebung wirken, indem sie die Lebenseigenschaften der Flüssigkeiten der Gewebe verändern und herabsetzen und auf diese Weise sich günstige Bedingungen für ihre Entwicklung bereiten, während die Saprophyten, da sie keine schädlichen Producte enthalten und die Zellen nicht in ihrer Lebensthätigkeit beeinflussen, selbst unter der Einwirkung der Gewebesäfte zugrunde gehen. Wendet man diese Ueberlegungen auf die nach Koch'scher Methode behandelten Menschen und Thiere an, so folgt daraus, dass, wenn sich die Tuberkelbacillen nach dem Absterben der Tuberkel auch noch eine zeitlang erhalten werden, dies doch nur so lange dauern wird, wie die abgestorbenen käsigen Producte als solche bestehen bleiben. Fangen sie aber an zu schmelzen (dass dieses möglich ist, beweisen die Experimente an Meerschweinchen und zufällig bei Sectionen beobachtete tief eingezogene Narben ohne oder mit Ueberresten verkalkter käsiger Massen), so müssen die Bacillen, wenn sie keine günstigen Bedingungen für ihre Entwicklung mehr in den durch das Koch'sche Mittel veränderten Geweben finden,

unbedingt in den Gewebesäften umkommen. Auf diese Weise befördert das Koch'sche Mittel, ohne gerade auf die Bacillen der Tuberculose zu wirken, wenn auch indirekt, ihr Verderben.

Obgleich zur Stütze dieser Auffassung noch weitere Experimente an Thieren erforderlich sind, so findet Wisokowitsch doch vorläufig keine andere Erklärung für die an Meerschweinchen beobachteten Erscheinungen und für die damit in Einklang stehenden, glaubwürdig berichteten Fälle von Genesung solcher Schwindsüchtiger, die sich in dem ersten Stadium der Erkrankung befanden.

Auf die Bemerkung des Vicepräsidenten, der in der mitgetheilten Auffassung des Herrn Wisokowitsch eine Abweichung von den Anschauungen mancher französischer Forscher über die Koch'sche Methode der Behandlung der Schwindsucht erblickt, bemerkte Herr Wisokowitsch, dass man die acute Miliartuberculose der Lungen, anderer Organe und der Gehirnhäute (Membranen) von den primären Formen der örtlichen Tuberculose streng unterscheiden müsse. Bei der acuten Miliartuberculose handelt es sich um eine gewöhnliche allgemeine Infection, welche, wie auch die tuberculöse Entzündung der Gehirnhäute, eine so starke örtliche und allgemeine Reaction im Organismus bewirkt, dass sie mit Recht für unheilbar gehalten wird. Das ist nicht mehr das erste Stadium der Schwindsucht, sondern das letzte, daher ist hier die Anwendung des Koch'schen Mittels, das starke entzündliche Eigenschaften besitzt, selbstverständlich nutzlos und schädlich. Und da in solchen Fällen der Exitus letalis oft früher eintritt, als das Koch'sche Mittel seine ganze Wirkung ausgeübt hat, so erklärt sich leicht der schon öfter beschriebene Sectionsbefund, wo man nur erste — also starke entzündliche Reaction mit Oedem der Lungengewebe — und keine nachfolgende typische Veränderungen (Nekrose, Verschmelzung etc.) findet.

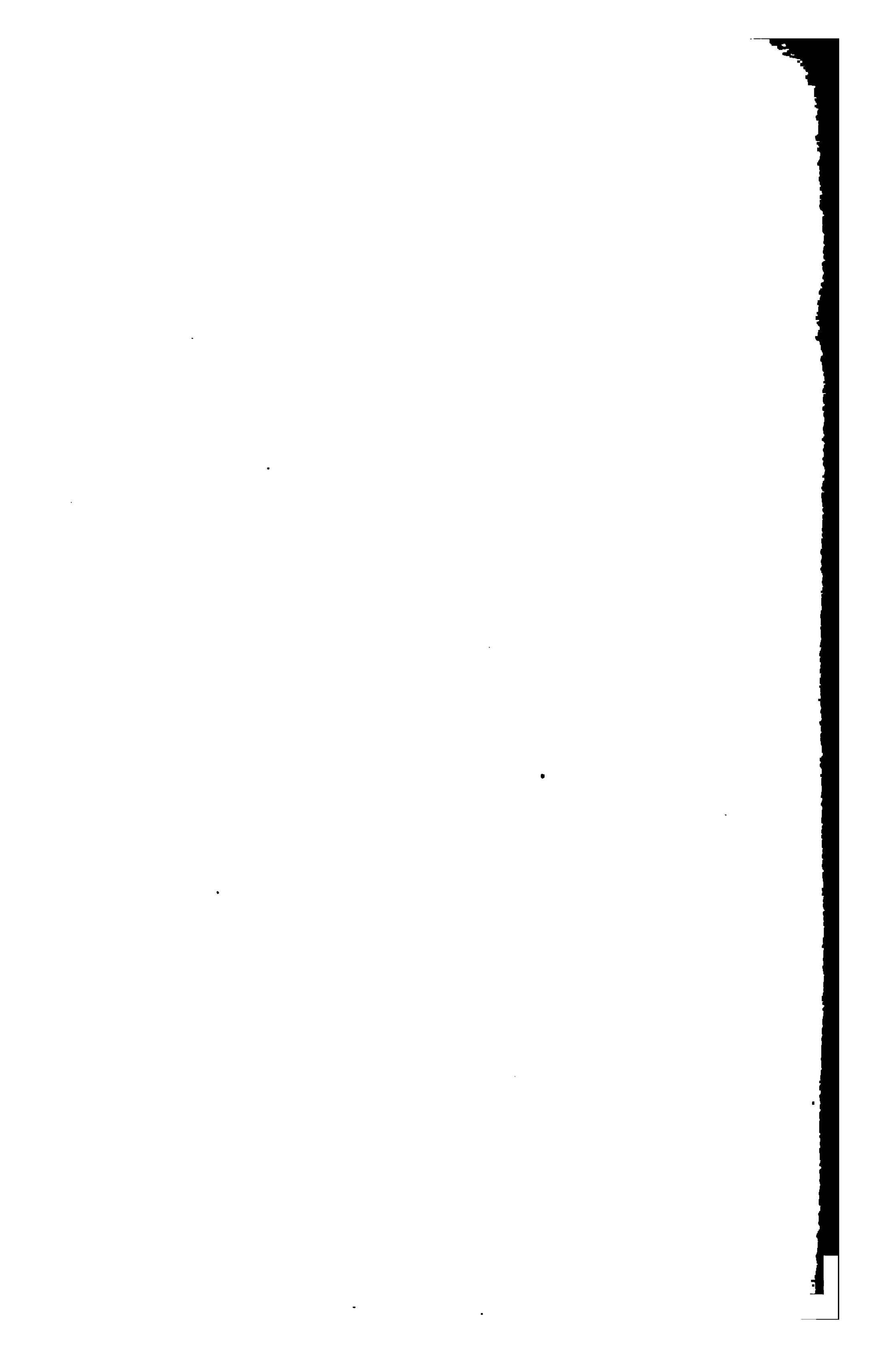
Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Herr Kossel berichtet über die Ergebnisse der Untersuchung eines Blutpräparates, welches von Herrn Liebmann in Triest an die Adresse des Herrn Prof. Ehrlich gesandt wurde. Das Präparat enthielt ausser Blutkörperchen Tuberkelbacillen in so grosser Anzahl, dass, wenn man daraus auf die Menge der im Blute circulirenden Bacillen Schlüsse ziehen wollte, es sich um Millionen handeln würde. Damit ist schwer in Einklang zu bringen, dass von einer schweren Erkrankung des betreffenden Patienten von Herrn Liebmann nichts berichtet wird. Ferner fanden sich in dem Präparat Haufen von drei und mehr Bacillen. Derartige Haufenbildung kommt bei starken Bacillenmassen vor, wenn dieselben längere Zeit stagniren. Im circulirenden Blute ist ein solches Vorkommen unwahrscheinlich. Endlich schien es, als ob das Präparat verunreinigt war, und gerade in der Nähe einer solchen Verunreinigung lagen die Bacillen. Da man sich nicht für berechtigt hielt, auf ein einziges Präparat hin die Befunde des Herrn Liebmann anzuzweifeln, wurde derselbe um die Ueberlassung mehrerer Präparate gebeten, welchem Wunsche derselbe entsprach. Auch in sieben weiteren Präparaten war es auffallend, dass die Bacillen meist nahe am Rande der Deckgläser lagen, und es wurde vermuthet, dass dieselben nicht aus dem Blute stammten. Der Beweis hierfür wurde erbracht, als sich an einer Stelle Reste von tuberkelbacillenhaltigem Sputum fanden. Auch an mehreren anderen Präparaten fanden sich später Stellen, die sich durchaus als Auswurfreste kennzeichneten. Die Befunde wurden durch die Herren P. Guttmann, Ehrlich und Kitasato bestätigt. Wahrscheinlich

[1]) Sitzung am 11. März 1891.

sind durch einen unglücklichen Zufall Deckgläser benutzt, die vorher zu Sputumuntersuchungen benutzt und nicht genügend gereinigt wurden. Herr Liebmann, dem dieser Befund mitgetheilt wurde, besteht darauf, dass er neuerdings in Präparaten, die mit absolut reinen Deckgläsern gemacht wurden, Bacillen gefunden hat. Im städtischen Krankenhause Moabit wurden weitere 9 Fälle mit genauer Befolgung der Vorschriften des Herrn Liebmann auf das genaueste untersucht, mit durchaus negativem Erfolg.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.



Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Zehntes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

obert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Zehntes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1891, No. 13, 14, 15.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.[1])

[1]) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

Seite.

Ueber das Koch'sche Heilverfahren.[1])

Von

Oberstabsarzt Dr. **Stricker**, Berlin.

Wäre mir früher bekannt gewesen, dass heute in die Discussion über das Koch'sche Heilverfahren in dieser Gesellschaft eingetreten werden sollte, so würde ich in der gewiss für uns alle erfreulichen Lage gewesen sein, eine, wenn auch bescheidene, so doch verhältnissmässig ziemlich stattliche Anzahl junger Männer vorzustellen, welche meiner Meinung nach durch die neue Cur von ihrer Lungentuberculose befreit und völlig hergestellt sind. Einen grösseren Theil dieser Genesenen habe ich am vergangenen Freitag, am 27. Februar d. J., aus dem Lazareth entlassen, nicht ohne dass durch wiederholte Untersuchungen unbefangener und einsichtsvoller Collegen meiner Ansicht über die vorläufige Heilung beigetreten war. Zwei der Wiederhergestellten, welche sich noch in Berlin aufhielten, hierher zu bringen, wurde durch meine Vorgesetzten gern gestattet.

Bevor ich auf dieselben näher eingehe, erwähne ich kurz, dass die beiden inneren Stationen des Garnisonlazareths I Berlin (Scharnhorststrasse) in der glücklichen Lage waren, von dem nunmehr Tuberkulin genannten Mittel schon anfangs November 1890 Gebrauch zu machen. Bald nachher wurde für die tuberculösen Mannschaften des Gardecorps und des III. Armeecorps eine eigene Abtheilung gegründet, und mit ihrer Leitung ich beauftragt.

---

[1]) Aus der Discussion über die Vorträge der Herren Thorner und Klemperer in der Sitzung des Vereins für innere Medicin am 2. März 1891. Nach dem Stenogramm.

Dieser Abtheilung sind nun bis zum heutigen Tage 109 Kranke zugegangen. Davon litten an bacillärer Lungentuberculose nur 56. Ich habe diese in zwei grosse Classen, in I. tuberculöse Spitzenerkrankungen, und II. fortgeschrittene Lungentuberculosen unterzubringen gesucht, wobei ich unter ersteren alle H. bis zur Spina, V. bis zur 2. Rippe reichenden Affectionen verstand. Die Hauptclassen theilte ich ein in einseitige und doppelseitige Erkrankungen, und diese wieder in solche mit und solche ohne Höhlenbildung. Um es kurz zu machen, sei gesagt, dass von meinen Kranken in die I. Hauptgruppe 9, in die II. 47 gehörten, und dass aus dieser 4, aus jener 8 Patienten von mir als geheilt betrachtet werden.

Indem ich hinzufüge, dass nicht alle Fälle fortgeschrittener Tuberculose als für erstmalige oder fortgesetzte Tuberkulineinspritzungen geeignet erschienen, möchte ich aus der angegebenen kleinen Zahlenreihe doch den Schluss ziehen, dass, wie von vornherein R. Koch selbst erklärte, das dankbarste Behandlungsobject für die neue Therapie die beginnende Lungenphthisis abgiebt. Genauere Ausführungen über Indication und Contraindication der Behandlung spare ich für eine andere Gelegenheit auf.

Die vermeintlich geheilten 12 Kranken waren Soldaten im Alter zwischen 20—30 Jahren, unter welchen sichere erbliche Belastung viermal, zweifelhafte zweimal vorlag. Bluthusten signalisirte das Leiden bei drei Patienten. Vor Beginn der Koch'schen Behandlung liessen sich in acht Fällen, nach Aufnahme derselben, resp. in der ersten Behandlungszeit auch bei den übrigen vier Kranken Tuberkelbacillen im Auswurf feststellen. Bei allen wurde auf der Abtheilung von anderen Arzneien ganz und gar abgesehen.

Ich bezeichne vorsätzlich die Erfolge der Behandlung als Heilungen. Von Heilung der Lungentuberculose rede ich aber nur dann, wenn sämmtliche, das klinische Krankheitsbild ausmachenden, bezw. für dasselbe charakteristischen Erscheinungen beseitigt sind und ohne Neuinfection nicht wiederkehren. Da zuweilen einzelne, ja sogar, aber nur ausnahmsweise, alle Symptome der Lungenschwindsucht für längere oder kürzere Zeit verschwinden können, so muss selbstverständlich jeder Fall nach angeblicher Heilung einer weiteren Beobachtung unterworfen bleiben. Wie lange eine solche Beobachtungszeit im allgemeinen und im besondern dauern soll, das ist, wie ich glaube, noch eine durchaus offene Frage. Ich behielt

die Reconvalescenten der Abtheilung mit einer einzigen Ausnahme[1]) mindesten 1 Monat, meist aber mehr, ja 2 Monate und darüber, je nachdem es äussere hier nicht näher zu erörternde Verhältnisse gestatteten, unter meiner Mitarbeiter und meinen Augen im Krankenhause.

Die Genesenen entliess ich für gewöhnlich nicht anders, als bis ihnen eine ihrem Alter und ihrer Constitution entsprechende Probeinjection gemacht war, und sie durch Reactionslosigkeit für mich den Beweis des Freiseins von tuberculösen Lungen- und Drüsenherden erbracht hatten. Vorher machte ich mein Urtheil bezüglich des Heileffects in erster Linie abhängig von dem Ausfall der Sputumuntersuchung, weil mit Recht als das vornehmste pathognostische Kriterium der Lungentuberculose der Nachweis von Bacillen im Auswurf gilt. Das Sputum wird von den Kranken durch Husten nach aussen befördert, daher verlangte ich vollständiges Freisein von Husten und Auswurf. Konnte seitens einzelner Patienten durch anderweitige, complicirende, anomale Zustände der oberen Luftwege, beispielsweise durch Rachenkatarrh, Nasenrachenkatarrh, übergrosse Empfindlichkeit der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut, diesem Verlangen nicht in vollem Umfange entsprochen werden, so forderte ich tägliche bacterioskopische Untersuchung selbst ganz unverdächtig aussehenden Sputums nach den bewährtesten Methoden. Der Beweis für das Nichtvorhandensein von Tuberkelbacillen wurde auch einige male durch erfolglose Thierversuche geliefert. Zum zweiten bedeuteten für mich auch beim Fehlen von Bacillen im Auswurf alle mit dem Ohr über den afficirten Lungentheilen wahrnehmbaren Geräusche, welcher Art sie auch immer sein mochten, Giemen, Pfeifen, Schnurren, Rasseln, das Fortbestehen der Krankheit, wenigstens so dringenden Verdacht, dass ich von Heilung nicht sprach. Neben diesen Haupterfordernissen räumte ich ihr volles Recht ein: dem Freibleiben von Fieberbewegungen, der Zunahme des Körpergewichts, dem subjectiven Wohlbefinden, der Erhöhung der Leistungsfähigkeit, dem Verlust der Nachtschweisse, der geregelten Herzthätigkeit, der Verbesserung

[1]) Der betreffende Kranke wurde, nachdem er einen Urlaub von sieben Wochen in der Heimath verbracht hatte, Anfangs März von neuem auf die Abtheilung zur Beobachtung aufgenommen. Die eingehendsten Untersuchungen haben Zeichen bestehender Tuberculose nicht ergeben. (Nachträglicher Zusatz.)

der Blutbeschaffenheit oder, um mich deutlicher auszudrücken, dem Verschwinden vorhandener Leukocytose und der Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Nicht aber wurde der Begriff der Heilung von mir beanstandet durch diejenigen Veränderungen der Percussion und Auscultation, welche als die unmittelbaren Folgen des anatomischen Heilungsprocesses anzusehen sind. Tuberculöse Geschwüre der Bronchien, welche keine Schallveränderung, wohl aber katarrhalische Geräusche veranlasst hatten, können ausheilen, ohne dass auch die Auscultation späterhin einen positiven Befund ergiebt. Eine diffuse käsig-tuberculöse Erkrankung grösserer Lungenbezirke, tuberculöse Höhlen hinterlassen nach der Heilung ein geschrumpftes, narbiges Gewebe; das schwingungsfähige Parenchym ist grösstentheils untergegangen, daher die bleibende Dämpfung; viele zuführende Bronchien und tausende von Alveolen sind verödet, daher die Abschwächung oder gar der Verlust des Vesiculärathmens. Also das sind unter Umständen unausbleibliche und nothwendige Folgen der Heilung.

Sehen Sie sich nun, m. H., unter Berücksichtigung dieser meiner Ausführungen die beiden hier vor Ihnen stehenden jungen Leute an. Der erste, 22 Jahre alt, bekam am 17. November v. J. bei einer körperlichen Anstrengung Hämoptoë und ging am 21. November dem Lazareth zu. Hier wurde eine linksseitige tuberculöse bis zur 2. Rippe reichende Spitzenaffection durch Schallveränderung, Rasselgeräusche und bacilläres Sputum ermittelt. Die Koch'sche Behandlung begann mit Injection von 1 mg Tuberkulin und nahm in langsam ansteigenden Gaben mit den erforderlichen Zwischenräumen und unter möglichster Vermeidung übermässiger Fieberreaction ihren Fortgang. Schon um den 20. December waren alle Krankheitserscheinungen beseitigt und sind bis heute nicht wiedergekehrt. Kein Husten, kein Auswurf, kaum merkliche Schalldifferenz, reines Zellathmen! Bei dem offenbar kurzen Bestande des Leidens war Patient ursprünglich in seinen Ernährungsverhältnissen nur wenig beeinträchtigt, er brauchte daher nur eine Zunahme von 3 kg, um sein früheres, den Jahren und der Entwickelung zukommendes Körpergewicht wieder zu erlangen. Ein robuster, blühend aussehender Mann, wie Sie sehen!

Nun frage ich Sie angesichts dieses Falles, m. H.: Haben Sie früher schon einmal zur Winterzeit im Krankenhause einen Ihrer Patienten von sämmtlichen Zeichen einer tuberculösen Spitzen

erkrankung innerhalb 4 Wochen befreit und dann bei $2^1/_2$ Monate durchgeführter täglicher Beobachtung erlebt, dass auch nicht ein einziges verdächtiges Symptom wiederkehrte? Als ich mir selbst diese Frage vorlegte, antwortete ich mit Nein.

Der andere Genesene hier ist ein Mann von 28 Jahren. Er war schon im December 1889 lungenkrank. Damals verspürte er Husten, Bruststiche, hatte Nachtschweisse und magerte ab. Bald darauf kam er ins Lazareth. Auch bei ihm fand sich eine tuberculöse Affection der linken Spitze mit Bacillen im Auswurf. Kreosot und Leberthran thaten gute Dienste. Der Kranke besserte sich und ging zur Erholung auf's Land. Husten und Auswurf blieben aber fortbestehen. Im August 1890 trat Verschlimmerung ein, die Athembeschwerden vergrösserten sich, das Fettpolster schwand, die Kräfte versiegten. Patient suchte von neuem im Lazareth Hülfe. Er war so schwach, dass er, wie er mir noch heute erzählte, nur mit Mühe die Treppe zu seiner Stube heraufschleichen konnte. Die Krankheit hatte bedeutende Fortschritte gemacht. Es bestand jetzt eine doppelseitige Lungenphthisis, rechts auf die Spitze beschränkt, links vorn bis zur 4. Rippe, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes reichend, hier in der Spitze mit Höhlenbildung. Erinnere ich mich recht, so war dies derjenige Tuberculöse, an welchem am 8. November 1890 das neue Verfahren im Lazareth erstmals inaugurirt wurde. Patient, welcher übrigens durch diätetische Behandlung schon in etwas bessere Verfassung versetzt war, erhielt als Anfangsdosis 3 mg. Im ganzen hat er fast $2^1/_2$ g Tuberkulin verbraucht, ehe er geheilt war. Bemerkenswerth erscheint, dass diese Heilung sich vollzogen hat, ohne dass jemals Fieberreactionen über 38° C vermerkt wurden. Und auch 38° C erreichte Patient nur zweimal, das erste mal am ersten Injectionstage, das zweite mal anfangs December, als nach viertägiger Pause 1 dg Tuberkulin zur Verwendung kam. Alle eine Tuberculose der Lungen beweisenden Krankheitszeichen sind seit 18. Januar 1891 verschwunden. Keine Spur von Husten und Auswurf seitdem! Fordert man den Reconvalescenten auf, durch erzwungene heftige Hustenstösse Secret aus den Luftwegen zu entleeren, so geräth dies gewöhnlich nicht. Expectorirt er aber wirklich ein Schleimflöckcken, dann ist es frei von Bacillen. Dagegen stellen Sie ohne Mühe Schallveränderungen, besonders L V O und L H O fest, welche auf die narbige Induration zurückzuführen sind. Auch hören Sie L über der Clavicula und

der Spina bei tiefen Einathmungen ein undefinirbares Geräusch, welches ich noch am ehesten mit einem Gurren oder Gurgeln vergleichen möchte. Rasseln ist es bestimmt nicht, denn es verändert seit Wochen seinen Charakter nicht, es bleibt stets dasselbe. Würde der Luftstrom Flüssigkeit in Bewegung setzen, so wäre wohl auch einmal etwas von diesem durch Aushusten zu erlangen gewesen. Um auf den Status quo ante und darüber hinaus zu kommen, musste dieser Mann $12^1/_2$ kg an Körpergewicht gewinnen. Die kräftige Musculatur, das gut entwickelte Fettpolster, das vortreffliche Aussehen, das frische Roth der Wangen und der sichtbaren Schleimhäute fallen vortheilhaft auf. Körperliche Anstrengungen werden leicht und ohne Nachtheil ertragen. Wieder möchte ich an Sie, m. H. die Frage richten: Ist es Ihnen schon früher zur Winterzeit im Krankenhause begegnet, einen Fall von doppelseitiger fortgeschrittener Tuberculose der Lungen mit Höhlenbildung innerhalb $2^1/_2$ Monaten so weit zu bringen, dass dann und wochenlang nachher bei sorgfältigster Weiterbeobachtung nichts mehr zu entdecken war, was ein Fortbestehen der Krankheit auch nur wahrscheinlich machte? Auch diese Frage legte ich mir selbst vor, die Antwort war Nein. Und so fragte und antwortete ich bei allen anderen Fällen, die ich als geheilt ausgegeben habe. Wem sind denn nun diese ganz aussergewöhnlichen Erfolge zu verdanken? Doch nur dem Koch'schen Heilverfahren.

Ueber das Koch'sche Heilverfahren.[1])

Von

Prof. Dr. E. Leyden.

Ich hatte gehofft, dass die Herren Collegen aus der Privatpraxis vielleicht schon imstande sein würden, hier einiges über ihre Erfahrungen beizubringen. Es ist freilich augenblicklich immer noch sehr schwierig, ein einigermaassen abgeschlossenes Urtheil abzugeben, und ich selbst wünschte auch nicht nach dieser Richtung mehr zu sagen, als ich bisher schon geäussert habe. Wir sind Herrn Collegen Stricker für seine Demonstrationen gewiss dankbar und können sie als ausgezeichnete Fälle betrachten. Indessen als etwas bisher ganz Unerreichtes würde ich diese Erfolge doch nicht anerkennen können, ich meine, dass wir auch mit unserer bisherigen Behandlungsweise der Tuberculose wohl ähnliche Resultate erreichen konnten. Ein Vergleich ist gewiss nicht ganz leicht und präcise zu gewinnen. Ich habe mich indessen doch für verpflichtet erachtet, in den früheren Mittheilungen über meine Erfahrungen, welche nun schon eine Reihe von Wochen alt sind, für unsere frühere Behandlungsweise einzutreten und darauf hinzuweisen, dass wir doch bisher keineswegs so geringe therapeutische Erfolge bei der beginnenden Lungentuberculose aufzuweisen hatten, wie es von einigen Seiten in etwas tendenziöser Weise geschildert wurde. Man würde zu sehr falschen Folgerungen über die neue Heilmethode kommen, wenn man

[1]) Aus der Discussion über die Vorträge der Herren Thorner und Klemperer in der Sitzung des Vereins für innere Medicin am 2. März 1891. Nach dem Stenogramm.

von der Meinung ausginge, dass bisher überhaupt keine Heilungen erzielt seien. Wir wissen aber schon seit sehr langer Zeit, dass Lungentuberculose heilbar ist, und ich bin der Meinung, dass die ersten Stadien der Lungentuberculose auch bei dem bisherigen Verfahren keine schlechte Prognose gaben. Man wird in Zukunft zu fragen haben, ob die Heilungen schneller und sicherer und in grösserer Procentzahl erreicht werden. Von definitiven Heilungen werden wir kaum noch sprechen dürfen, da Recidive nicht ausgeschlossen sind. Das Fortbleiben der Tuberkelbacillen aus dem Auswurf ist gewiss ein wichtiges Symptom und für den localen Process in mancher Beziehung entscheidend; indessen auf dies Zeichen allein kann die Frage der definitiven Heilung doch nicht basirt werden. Ich habe nicht die Absicht, hier meine Erfahrungen schon zu formuliren. Es würde vielleicht auch gegenwärtig, namentlich wenn ich die wichtige Discussion in der Medicinischen Gesellschaft in Betracht ziehe, nicht zweckmässig sein, in das Specielle einzutreten, wenn nicht die Herren Collegen in der Privatpraxis schon imstande sind, etwas über ihre eigenen Erfahrungen zu sagen. Nur auf einen Punkt möchte ich noch eingehen, der theils theoretischer, theils praktischer Natur ist und sich auf dasjenige bezieht, was Herr Klemperer in der vorigen Sitzung vorgetragen hat, nämlich den Einfluss der Koch'schen Behandlung auf den Stoffwechsel. Ich habe in meinen ersten und zweiten Mittheilungen auf diese Untersuchungen, welche Herr Klemperer in der ersten medicinischen Klinik angestellt hat, schon Bezug genommen. Es hat sich ergeben, dass mit dem Auftreten des Reactionsfiebers ein vermehrter Umsatz von Körpersubstanz verbunden ist. Dies konnte vorausgesetzt werden, die Untersuchung hat es erwiesen, und auch die Herren Hirschfeld und Levy sind in dieser Beziehung zu übereinstimmenden Resultaten gekommen. Wichtig ist, dass, wie Herr Klemperer gefunden hat, der vermehrte Stoffumsatz und der vermehrte Verlust an Körpergewicht mit der Zeit sich abschwächt, der Körper gewöhnt sich gleichsam an das Mittel, ja auch an das Fieber, und im weiteren Verlaufe tritt nur eine geringe Consumption ein. Diese Ergebnisse sind für die Beurtheilung der Effecte, welche wir bei der Cur und bei dem Reactionsfieber erwarten dürfen. von Wichtigkeit. Sie zeigen einerseits, dass ohne Zweifel die neue Behandlung, sofern sie mit Fieberreaction einhergeht, einen vermehrten Umsatz der Körpersubstanz bedingt, und andererseits, dass doch wiederum, namentlich bei längerer Fortsetzung, diese Vermehrung des

Umsatzes nicht so erheblich ist, um ein wesentliches Hinderniss für die Behandlung abzugeben. Immerhin aber ist die Sache doch von Bedeutung, weil sie darauf hinweist, dass wir der Abnahme der Körpersubstanz durch anderweitige Behandlung entgegentreten müssen, und dass die Behandlung eines Phthisikers sich nicht auf die Injectionen beschränken darf, sondern dass die ärztliche Kunst noch andere Aufgaben hat, namentlich die Rücksichten auf die Allgemeinbehandlung, speciell auf die Ernährung. Es ist noch hinzuzufügen, dass die Anwendung des Mittels in einer Reihe von Fällen schädigend auf die Verdauungsorgane wirkt, dass auch ohne Fieberreaction der Appetit oft beeinträchtigt wird, Uebelkeit, selbst Erbrechen eintritt, so dass die Ernährung in mehrfacher Beziehung leidet. Der Effect davon ist nun der, dass in einer nicht unerheblichen Anzahl von Fällen das Körpergewicht während der Anwendung der neuen Heilmethode heruntergeht, und manche Kranke bei längerem Gebrauch derselben sich erheblich angegriffen fühlen. Diese Verluste können allerdings wieder ausgeglichen werden, so dass selten durch sie eine absolute Contraindication gegeben ist.

Diese Gesichtspunkte haben auch von anderer Seite die gebührende Beachtung gefunden. In den Berichten über die Erfolge der Koch'schen Behandlung ist mit grosser Regelmässigkeit die Zunahme des Körpergewichts hervorgehoben. Indessen eine solche kann unmöglich der Erfolg der Einspritzungscur selbst sein, diese kann nur Consumption erzeugen, im besten Falle eine solche vermeiden, die Zunahme des Körpergewichts hat der Patient der Anwendung derjenigen Pflege und Behandlung zu danken, auf welche wir bisher bei der Therapie der Tuberculose das grösste Gewicht gelegt haben, die reichliche Ernährung, ja die Ueberernährung des Patienten. Eine solche reichliche Ernährung kann sich zuweilen auch zufällig, von selbst ergeben. Sie hat sich namentlich im Anfang, als der grosse Enthusiasmus für die Koch'sche Behandlungsmethode unter den Patienten herrschte, von selbst dadurch gemacht, dass die Patienten in einer gehobenen Stimmung waren, in welcher sie voll Muth und Hoffnung waren und sich auch besser ernährten. Wenn solche Anregungen aber wegfallen, so wird die Aufgabe, einen Patienten derartig zu ernähren, dass er an Körpergewicht zunimmt, eine sehr schwierige, welche der Arzt nur mit der grössten Sachkenntniss, Umsicht und Energie erreichen kann. Wenn also von verschiedenen Herren Collegen als ein wesentlicher Erfolg der Koch'schen Behandlung die Zunahme

an Körpergewicht berichtet wird, so bin ich entschieden der Meinung, dass dies nicht als die direkte Folge der neuen Behandlung angesehen werden kann, sondern dass es die Folge der gleichzeitigen diätetischen Behandlung ist. Ich erinnere hierbei an diejenigen Verhandlungen, welche in unserem Verein vor einem Jahre stattgefunden haben, aus welchen hervorging, dass das Hauptprincip der Phthisistherapie in einer kräftigenden und ernährenden Therapie bestehe, gestützt auf die altbewährte Erfahrung, dass die Kräftigung des Organismus unter Zunahme des Körpergewichts die Widerstandsfähigkeit desselben gegen die Tuberculose erhöht, sie in ihrem Fortschreiten aufhält und nicht selten sogar zur Heilung bringt. Wenn nun also gegenwärtig die Koch'sche Behandlung mit der früheren Ernährungstherapie verbunden wird, so ist es gewiss nicht leicht, im einzelnen Falle abzumessen, welchen Antheil jede dieser Methoden an dem günstigen Erfolge hat.

Wenn z. B. berichtet wurde, dass ein Kranker 10 oder 12 Pfund zugenommen hat, und dabei eine Besserung der localen Processe erreicht ist, so fragt es sich doch, in welchem Maasse die Besserung der Ernährung auf die Besserung des localen Processes eingewirkt haben kann. Natürlich ist es als ein sehr grosser Fortschritt zu bezeichnen, wenn wir neben der allgemeinen Behandlung auch noch ein Mittel zur Verfügung haben, welches den localen Process günstig beeinflusst und die Heilung desselben vorbereitet. Ich bin der Ueberzeugung, dass die Hoffnungen für die Zukunft sich auf die Verbindung der beiden Indicationen und Methoden stützen sollen, indem wir einerseits die Disposition zur Tuberculose vermindern, die Widerstandsfähigkeit des Organismus stärken, und andererseits die Localisation des Processes durch das local wirkende Mittel günstig zu beeinflussen, eventuell zur Heilung zu bringen suchen. Ich halte es nicht für überflüssig, diesen Gesichtspunkt gerade hier hervorzuheben, einerseits um zu bemerken, dass wir der Lungentuberculose doch keineswegs so machtlos gegenübergestanden haben, wie wenigstens eine zeitlang in tendenziösen Zeitungsartikeln behauptet wurde, andererseits um zu zeigen, dass eine exacte Kritik auch in dieser Hinsicht für die Beurtheilung des Koch'schen Mittels nöthig ist, ehe es in grösserem Umfange in der Privatpraxis angewendet werden kann. Herr Dr. Hirschfeld hat in seiner Publication gemeint, wenn wir in der Charité gefunden hätten, dass die Patienten dabei abmagerten, so hätten wir ihnen nicht genug zu essen gegeben.

So allgemein ausgesprochen mag es richtig sein, allein wenn es so leicht wäre, Kranke richtig und ausreichend zu ernähren, so brauchten wir uns mit Behandlung von Phthisikern nicht so abzuquälen. Abgesehen von allen Mängeln, mit welchen wir in der medicinischen Klinik in der Charité bei unseren Patienten zu kämpfen haben, so wird jeder erfahrene Arzt wissen, dass es zu den schwierigsten Aufgaben gehört, einen Patienten, der deprimirt ist, einen schlechten Appetit hat und zeitweise fiebert, so zu ernähren, dass sein Körpergewicht zunimmt.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Bonn.

Weitere Mittheilungen über den diagnostischen und therapeutischen Werth des Koch'schen Mittels.[1])

Von

Prof. Dr. **Fr. Schultze.**

M. H. Im Anschlusse an die Demonstrationen des Collegen Koester, welche derselbe neulich gab, wollte ich über unsere weiteren Erfahrungen in Bezug auf die Einwirkung der Koch'schen Flüssigkeit einige kurze Worte sagen, indem ich mir eine eingehende ausführliche Mittheilung vorbehalte.

Was zunächst die diagnostische Bedeutung dieser jetzt „Tuberkulin" genannten Flüssigkeit angeht, so hatte ich schon seinerzeit, zur Zeit des grossen Enthusiasmus, gewisse Zweifel nicht unterdrücken können, und meinte später in dem officiellen Berichte an das Ministerium mich dahin ausdrücken zu dürfen, dass „innerhalb gewisser Grenzen" diese Bedeutung zu Recht besteht.

Nun, wir haben seit dieser Zeit bekanntlich weitere Mittheilungen über diesen Gegenstand erhalten, und zwar besonders von Peiper in Greifswald, welche die diagnostische Bedeutung des Mittels noch mehr zu erschüttern imstande sind. Wir haben aber auch auf unserer Klinik weitere Erfahrungen gemacht, die es

[1]) Vortrag, gehalten in der Sitzung am 23. Februar 1891 der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn.

wenigstens für mich zur Zeit unmöglich erscheinen lassen, die sichere Diagnose auf latente Tuberculose dann zu stellen, wenn die sogenannte für Tuberculose charakteristische Reaction eintritt. So haben wir bei einem Kranken, welcher an multipler Sclerose leidet und ganz und gar keine Erscheinungen einer Tuberculose an sich trägt, nach Injection geringer Dosen starke Fieberreactionen erhalten, und zwar stieg die Temperatur nach 2 mg auf 38,4 und nach 5 mg auf 39,5! Auch bei anderen Kranken, bei denen wir nicht imstande waren, eine Tuberculose zu constatiren, haben wir ebenfalls Temperatursteigerung erhalten, so bei der schon in der ersten Mittheilung erwähnten Frau mit Lungenbrand. Zwei Studirende, junge kräftige Herren, welche uns bei der Untersuchung und Behandlung der Kranken im Contagienhause unterstützten, haben sich eine kleine Dosis des Mittels, und zwar 2 resp. 4 mg, zwar nicht in den Rücken, sondern in die Haut des Unterarmes eingespritzt; sie bekamen, obwohl sie mit reinen Spritzen gearbeitet hatten, starkes andauerndes Fieber und locale Anschwellungen ohne Eiterung.

Ich vermag also auch bei den Kranken, welche ich in meiner früheren Mittheilung erwähnte, nämlich bei solchen, die nach Unfällen schwer zu deutende Krankheitssymptome darboten, nicht mehr die Diagnose auf Tuberculose zu stellen, obwohl sie mit Fieber z. Th. recht gewaltig reagirten. Diese Kranken haben übrigens seither auch keine weiteren Erscheinungen von Tuberculose bekommen. Ausserdem haben wir so eben gehört, dass auch bei Lepra eine positive Reaction eintreten kann, gerade wie dies auch schon von anderen Seiten für diese Krankheit bekannt geworden ist.

Denkt man an die Natur des Koch'schen Mittels, welches doch einen entzündungserregenden Stoff enthält, und nimmt man dazu den Nachweis von Hueppe, dass es sich um ein Stoffwechselproduct der Tuberkelbacillen handelt, so kann eine derartige Wirkung keine Verwunderung erregen. Sind doch die von Tuberculose ergriffenen Menschen zuerst auch gesund und bekommen durch Stoffe, welche von den Bacillen ausgehen, locale Entzündung und Fieberreaction! Und warum soll nicht gerade an degenerirten und entzündlich veränderten Stellen des nicht tuberculösen Organismus ein solcher entzündungserregender Stoff ebenfalls Entzündung erregen!

Was nun den zweiten Punkt angeht, die therapeutische Wirkung bei Lungen- und Kehlkopftuberculose, so kann ich darüber folgendes mittheilen.

Wir haben im ganzen bisher, mit Einschluss der von Herrn Prof. Leo im hiesigen Contagienhause behandelten Kranken, 72 solcher Kranken behandelt. Von diesen müssen 23 als schwer erkrankte bezeichnet werden, d. h. als solche, welche an vorgeschrittener Phthise litten. Wir hatten das Recht und die Pflicht, auch diese Fälle der Einwirkung des Tuberkulins zu unterziehen, da uns in der ersten Mittheilung von Koch nichts davon berichtet worden war, dass das Mittel schaden könne, vielmehr gesagt wurde, dass auch in den meisten schweren Fällen von Lungenphthise wenigstens eine vorübergehende Besserung zu erwarten sei. Das erschien auch a priori sehr begreiflich; denn wenn ein Mittel wirklich specifisch wirkt, so muss es nach bekannten Analogieen auch schwere Fälle zu bessern vermögen.

Nun sind uns bisher von diesen 23 Kranken 10 gestorben, und bei 8 hat sich das Befinden verschlechtert; bei 4 ist der Zustand gleich geblieben; nur bei einem kann man annehmen, dass eine gewisse Besserung vorhanden ist. Der Tod ist bei den 10 Kranken in verschiedener Weise erfolgt; bei den meisten Fällen, wie sie College Koester demonstrirte, war eine acute Miliartuberculose im Kehlkopf, besonders auch in der selten befallenen Trachea und in den Lungen vorhanden. Einmal erfolgte eine rasch tödtende abundante Pneumorrhagie. Nicht selten fand es sich, dass von dem Tage an, an welchem wir mit den Einspritzungen begannen, eine anhaltende Verschlechterung eintrat. Sehr lehrreich war das Verhalten bei einem der Gestorbenen. Derselbe hatte schon längere Zeit mit mässig vorgeschrittener Kehlkopf- und Lungentuberculose in der Klinik gelegen und vorher bei indifferenter resp. Guajacolbehandlung um 11 Pfd. zugenommen. Nach den Einspritzungen wurde er sichtlich schwächer und erholte sich nicht mehr. Besonders die Kehlkopfphthise schritt rasch fort; Knorpelstücke stiessen sich ab, und der Kranke ging an schnell um sich greifender Tuberculose zugrunde! Von dem Tage der Behandlung an bis zum Tode hat er um 19 Pfd. abgenommen.

Auch bei denjenigen Kranken, welche eine nicht so weit vorgeschrittene Phthise hatten, die man als mittelschwere bezeichnen konnte, liess sich eine deutliche Besserung nicht häufig constatiren. Von 22 Kranken dieser Art ist keiner gestorben; 4 haben sich verschlechtert; bei 13 ist der Zustand gleich geblieben, und nur 5 haben sich gebessert.

Schliesslich bleibt noch über diejenigen Fälle zu berichten, welche ihre Lungenschwindsucht erst seit kurzer Zeit — einigen Monaten — und in geringem Grade besassen, also über die Fälle von beginnender Phthise. Wir haben 27 Fälle solcher Art behandelt. Es stellte sich heraus, dass auch von diesen Kranken einige, nämlich 4, sich in ihrem Befinden verschlechterten, dass 6 in ihrem Zustande sich gleich blieben, und 16 eine mehr oder weniger deutliche Besserung erfuhren.

In einem einzigen Falle endlich kann möglicherweise von einer Heilung gesprochen werden. Es handelte sich bei ihm um dasjenige junge Mädchen, über welches ich bereits in meiner ersten Publication berichtete, bei welchem man niemals etwas für Tuberculose charakteristisches nachweisen konnte. Der percussorische und auscultatorische Befund über den Lungen ergab nichts abnormes, Bacillen liessen sich in dem spärlichen Auswurfe niemals nachweisen. Aber sie hatte 5—6 Wochen lang Husten und Auswurf gehabt, war magerer geworden, klagte über Nachtschweisse und stammte aus phthisischer Familie. Sie reagirte auf die Einspritzungen mit starkem Fieber; indessen vermag ich das jetzt nicht mehr als einen Beweis dafür anzusehen, dass wirklich Tuberculose bestand. Ich vermag also, abgesehen davon, dass ich nicht weiss, wie es der inzwischen entlassenen Kranken jetzt geht, nicht zu sagen, dass sie geheilt worden sei.

Die Besserungen in den anderen Fällen waren zum Theil nicht unerheblich, und es entsteht die Frage, wie sich dieselben zu den Resultaten unserer früheren Behandlungsmethoden verhalten. Es ist das schwer zu entscheiden, zumal wir früher seltener die beginnenden Phthisiker so lange im Krankenhause behalten konnten. Ich untersuchte deswegen die Krankengeschichten unserer Phthisiker aus dem vorigen Jahrgange auf verschiedene Punkte, und zwar besonders auf die Angaben über Gewichtszunahme, welche doch noch den sichersten Maassstab für die Beurtheilung von Besserungen abgiebt.

Da ergab sich denn, dass im allgemeinen jetzt nicht viel mehr erzielt worden ist als früher.

Unter 24 Kranken aus dem Jahre 1889/90, welche leichtere Phthise hatten, hatte ein Theil schon innerhalb der ersten 5 bis 6 Tage des Aufenthalts in der Klinik um 3 Pfd. zugenommen; andere Kranke gewannen innerhalb 28 Tagen 7 Pfd., andere schon innerhalb 10 Tagen 6 Pfd. Einige Kranke mit leichterer Phthise

hatten auch an Gewicht abgenommen, bei den meisten war aber eine Gewichtszunahme zu constatiren.

Bei den meisten unserer mit Tuberkulin behandelten Kranken, und zwar spreche ich hier von den in der Klinik selbst behandelten, war fernerhin, auch wenn sie Besserung zeigten, doch noch immer der objective Befund von Lungenerkrankungen nachweisbar; der Auswurf war nicht geschwunden.

Es kann somit diese Substanz nicht als ein solches Specificum bei Lungentuberculose angesehen werden, wie das zuerst geschah. und es entsteht die Frage, welche auch in den neueren Veröffentlichungen über diesen Gegenstand vielfach ventilirt worden ist, soll man das Mittel überhaupt in frischen und beginnenden Fällen von Lungenphthise noch anwenden oder nicht? Denn dass es bei chronischen und vorgeschrittenen Fällen von Tuberculose der Lungen und des Kehlkopfes positiv schaden kann, unterliegt keinem Zweifel mehr.

Die Sache liegt doch wohl so: Wenn das Mittel bei stärker entwickelter Tuberculose schaden und besonders die Tuberkelbacillen unter Umständen weiter verbreiten kann, so ist gar nicht abzusehen, warum das nicht auch in den Fällen frischer Erkrankung geschehen kann, in welchen doch auch so wie so schon nicht selten allgemeine Tuberculose, Pneumohämorrhagie oder Pneumothorax entsteht.

Dazu kommt, dass das Mittel nach Koch durch nekrotisirende Entzündung wirkt, also sehr wohl, falls auch nur einzelne kleine Herde um eine Lungenvene oder in der Nähe einer Lungenarterie oder der Pleura liegen, rascher die genannten Folgen hervorzurufen vermag, als wenn die Sache der Natur selbst überlassen wird.

Wenn uns mehrfach gesagt wird, man solle noch weiter die Indicationen und Contraindicationen feststellen und „individualisiren", so vermisst man jede Angabe darüber, wie man das machen soll. Wir können ja doch nicht den Ort solcher kleinster Herde bestimmen, so lange wir keine Durchleuchtungsmethoden für den Thorax und für die Lunge besitzen. Wir greifen also in einen Glückstopf; es kann möglicherweise gut, aber auch recht schlecht gehen.

Es kann auch nicht für richtig angesehen werden, wenn behauptet wird, man befinde sich dem Koch'schen Mittel gegenüber in der Lage des Chirurgen, welcher eine eingreifende und lebensgefährliche Operation in verzweifelten Fällen vorschlägt. Man kann eben den Kranken nicht sagen: ihr werdet sicher zugrunde gehen, oder erhebliche Beschwerden haben, wenn ihr nicht das Koch'sche

Mittel anwenden lasst. Denn es sind schon oft genug beginnende Phthisen mit denjenigen Methoden geheilt worden, welche wir jetzt besitzen. Die Kranken nehmen also nur die Chance auf sich, möglicherweise geheilt zu werden, eine Chance, die sie schon haben; zugleich aber drohen ihnen die Gefahren einer allgemeinen Tuberculose, einer Lungenblutung und eines Pneumothorax in verstärktem Maasse.

Ich stehe somit auf dem Standpunkte, dass ich das Mittel nur dann anwende, wenn die Kranken es durchaus verlangen, und auch nur, wenn ihnen die möglichen schweren Nachtheile des Verfahrens klar gemacht wurden.

Biedert hat ganz vor kurzem vorgeschlagen, in der Weise den unleugbaren Gefahren der bisherigen Anwendungsweise des Koch'schen Mittels vorzubeugen, dass man noch viel kleinere Dosen, und zwar $^{1}/_{2}$ Milligramm zunächst anwendet und dann nur um diese Dosis steigt. Man könnte so vielleicht die entstehende Entzündung gerade so gross machen, dass sie genügt, eine Art von Wall um den tuberculösen Herd zustande zu bringen, aber nicht so stark, dass sie grössere Zerstörungen machen kann. Wie man aber bei den verschiedenartigen individuellen Fällen das jedesmal in den unsichtbaren Lungenherden gerade vorschriftsmässig fertig bringen soll, ist von vornherein schwer zu begreifen. Und dazu kommt, dass Lichtheim beim Lupus, bei dem doch die Verhältnisse vor Augen liegen, auch absichtlich mit kleinen Dosen vorgegangen ist, um so zwar langsamer, aber ohne die üblen Nebenwirkungen eine Heilung zu erzielen. Er überzeugte sich aber, dass bei gar zu kleinen Dosen die heilbringende Entzündung im lupösen Gewebe nur schwach sichtbar wird und von einem bestimmten Zeitpunkte an nicht weiter fortschreitet.

Wenn man dazu erwägt, dass bei diesen kleinen Dosen es ebenso wenig gelingt wie bei den grossen, die wesentliche Krankheitsursache, nämlich die Bacillen, hinwegzunehmen, so bleibt leider die Heilwirkung des Koch'schen Mittels bei Kehlkopf- und Lungentuberculose eine recht prekäre.

Das ist das Resumé, meine Herren, welches ich Ihnen über unsere bisherigen Erfahrungen auf der medicinischen Klinik geben wollte.

Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose.[1])

Von

Prof. **Nauwerck** in Königsberg.

Seit dem 3. December vorigen Jahres wurden vom hiesigen pathologischen Institut aus 16 Personen obducirt, welche der Koch'schen Behandlung waren unterworfen worden.[2]) In 10 Fällen hatte es sich von vornherein um mehr oder minder schwere Lungenphthisen mit Cavernen bei fast ausnahmsloser Betheiligung des Kehlkopfes und des Darms gehandelt; die Herren Meschede und Höftmann haben einige dieser Fälle bereits erwähnt; ein Kranker hatte an Diabetes mellitus gelitten (vergl. den Vortrag von Herrn Lichtheim). Weiter lagen vor: eine ausgebreitete Darmtuberculose mit mehrfacher älterer Perforation; eine rasch verlaufende Lungentuberculose mit allgemeiner Miliartuberculose (vgl. den Vortrag von Herrn Höftmann); zwei Fälle von tuberculöser Meningitis, über welche die Herren Lichtheim und Höftmann das nöthige bereits mitgetheilt haben; ein Fall von Cystitis und Pyelonephritis tuberculosa mit Betheiligung der Lungen; endlich ein scrophulöses Gesichtsekzem mit Keratitis.

---

[1]) Vortrag, gehalten im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr. am 2. Februar 1891.

[2]) Bis zur Absendung dieses Berichts hat sich die Zahl auf 21 gehoben, und ich nehme von diesen neuen Fällen diejenigen Befunde hier auf, welche ergänzend hinzutraten. — Herrn Cand. med. Prutz, welcher mir bei den histologischen Untersuchungen erwünschten Beistand leistete, sage ich an dieser Stelle meinen besten Dank.

Weiterhin habe ich durch die Freundlichkeit der Herren Braun, Lichtheim, Schneider, Höftmann und Arendt Gelegenheit gehabt, 15 operativ gewonnene Präparate (tuberculöse Knochen- und Gelenksentzündungen, tuberculöse Lymphome, Wandungen kalter Abscesse) genauer zu untersuchen.

Die histologisch erkennbare Wirkung der Koch'schen Injectionen besteht in einer von starker Hyperämie eingeleiteten exsudativen Entzündung um die Tuberkel herum, nicht selten mit Blutaustritten verbunden. Die Knötchen selber werden dabei öfters, wie sich besonders schön an einem durch Herrn Lichtheim auf der Höhe der localen Reaction excidirten Stück der Wandung eines periarticulären Abscesses nachweisen liess, von meist polynucleären Rundzellen durchsetzt, so dass sehr ähnliche Bilder entstehen, wie ich sie für die Ausheilung kalter Abscesse bei der Jodoformbehandlung beschrieben habe, während andere frei bleiben; eine förmliche eitrige Einschmelzung habe ich nicht gesehen. Im Grunde lange in Behandlung stehender tuberculöser Darmgeschwüre kam wiederholt eine eigenthümliche Auflockerung der Tuberkel vor, während sich die zellige Infiltration lediglich auf deren Nachbarschaft beschränkte.

Makroskopisch kennzeichnet sich die Entzündung durch hyperämische Röthung und Blutaustritte im Bereich der tuberculösen Herde, so namentlich um die verschiedenen Schleimhautgeschwüre herum; in den Lungen scheinen sich um Cavernen oder käsige Herde wiederholt pneumonische dunkelrothe feuchte Infiltrate gebildet zu haben.

Die tuberculösen Herde selber boten im ganzen wenig bemerkenswerthe Veränderungen, einige male erschienen die verkästen Stellen mehr gallertig, feucht, gelbröthlich; an nicht verkästen Miliartuberkeln habe ich wesentliche Abweichungen nicht finden können.

Eine weit verbreitete Nekrose tuberculöser Granulationen, die wohl zweifellos auf die Anwendung des Koch'schen Mittels zurückgeführt werden muss, habe ich nur in dem einen, hier folgenden Falle gesehen, der auch sonst bemerkenswerth ist, da er die Heilwirkung des Tuberkulins in helles Licht zu setzen schien.

Herr Braun hat eines 11jährigen Jungen mit Gonitis gedacht, der einer Lungenphthise erlag, und auf meine Beschreibung des Kniegelenks verwiesen. Ich füge der Krankengeschichte nur noch

hinzu, dass vom 25. November bis 3. Januar 10 Einspritzungen gemacht worden waren, bis zu 0,01 g. Der Tod erfolgte am 8. Januar, nachdem sich am 5. noch ein tuberculöses Rachengeschwür gezeigt hatte, welches auch bei der mikroskopischen Untersuchung den Eindruck eines frisch entstandenen machte.

Das nur ganz unbedeutend geschwollene Kniegelenk enthält weiche, gelbliche und gelbröthliche trübe Massen, welche sich auch den Gelenkflächen und der Synovialis vielfach auflagern, aber durch einen leichten Wasserstrahl abgespült werden. Nur da und dort, namentlich in den Recessus, haften sie der Synovialis stärker an, um sich auf dem Einschnitt von dem darunter gelegenen dunkelrothen Gewebe scharf abzugrenzen. Erstere erscheint im übrigen von blassröthlicher Farbe, nicht wesentlich gequollen. Die umgebenden Weichtheile sind frei von tuberculösen Herden. Von fungösen Granulationen ist im Gelenk nichts mehr zu erkennen, bloss zwischen den Condylen des Oberschenkels und an der Tibia finden sich noch Reste weicher schwammiger, grauröthlicher Wucherungen. Die Innenfläche der Patella ist eben, aber rauh, blass grauröthlich, der Knorpel nur an der Peripherie erhalten. Auch an der Gelenkfläche des Femur und der Tibia fehlt der Knorpel bis auf die Randzone fast vollständig; im übrigen liegt der zum Theil geröthete, rauhe, aber geebnete Knochen frei vor; die oberflächlichen Schichten sind etwas weicher, das Markgewebe theils blass-röthlich, theils dunkelroth, da und dort von Blutungen durchsetzt.

Bei der Section erhielt man den Eindruck, als ob hier im Sinne Koch's durch acute Nekrose und Abstossung des tuberculösen Granulationsgewebes sich die Ausheilung des Gelenkleidens bis zu einem gewissen Grade vorbereitet hat; die gereinigten Knochenflächen sahen aus, als ob der scharfe Löffel des Chirurgen das krankhafte sorgfältig entfernt habe.

Die im Gelenk frei befindlichen, zahlreiche kleinste Knochenstückchen einschliessenden Massen wurden z. Th. gehärtet und nach Celloidinbehandlung geschnitten; sie boten das Bild käsiger Nekrose, ein körniges oder mehr homogenes Aussehen; stellenweise liessen sich noch undeutlich Blutgefässe erkennen, so dass es sich in der That wohl um nekrotische fungöse Granulationen gehandelt hat. Dieselben erwiesen sich als von geradezu massenhaften wohl erhaltenen Tuberkelbacillen durchsetzt, die z. Th. in dichten Haufen zusammenlagen. — Frisch untersucht, enthielten die nekrotischen Massen wenig fettig-körnigen Detritus, Fettkörnchenkugeln, zahlreiche, nicht verfettete polynucleäre Rundzellen, sowie rothe Blutkörperchen.

Weiter untersuchte ich ein Stück der gereinigten Gelenkfläche des Femur; hier zeigte sich stellenweise noch eine oberflächliche Schicht nekrotischen Markgewebes, dicht durchsetzt von Tuberkelbacillen, die sich noch darüber hinaus in das blutreiche Markgewebe erstreckten. Von der Synovialis nahm ich jene Stellen, wo noch nekrotische (dicht von Bacillen eingenommene) Massen anhafteten; daran schloss sich ein ebenfalls noch stark bacillenhaltiges blutreiches Granulationsgewebe; nach aussen im Gewebe des Kapselbandes lagen endlich eine Anzahl z. Th. riesenzellenhaltiger Knötchen, sowie einzelne oder gruppirte Bacillen.

An der gleichen Leiche bestand Caries der Wirbelsäule mit kleinen Senkungsabscessen. Bei der Untersuchung der Wandung eines derselben zeigte dieselbe gleichfalls einen massenhaften Gehalt an Bacillen.

In den fungösen Granulationen bei tuberculöser Arthritis ebensowohl wie in den Wandungen kalter Abscesse finden sich nun nach den Angaben von Koch bekanntlich Tuberkelbacillen nur ganz vereinzelt, und meines Wissens haben die späteren Untersuchungen nichts abweichendes ergeben, weder an Präparaten, die von Lebenden, noch an solchen, die von Leichen stammten. Es bleibt danach kaum ein anderer Schluss übrig, als dass in diesem Falle wahrscheinlich unter dem Einfluss der Koch'schen Einspritzungen eine enorme Vermehrung der Tuberkelbacillen stattgefunden hat, eine Annahme, der theoretisch nichts entgegensteht, die im Gegentheil mit bekannten bacteriologischen Erfahrungen übereinstimmt.

Ich will gleich hinzufügen, dass ich nicht glaube, in diesem Falle ein vereinzeltes Vorkommniss erblicken zu sollen. Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass das Auftreten zahlreicher Bacillen bei Kranken, die vorher bacillenfreies Sputum entleerten, die reichliche Vermehrung bereits vorhandener Bacillen nach Anwendung des Tuberkulin nicht oder wenigstens nicht regelmässig auf einer gleichsam mechanischen Lösung bacillenhaltiger nekrotischer Gewebstheile beruht, sondern vielmehr auf einem durch das Mittel angeregten lebhaften Bacillenwachsthum.

Diese Annahme dürfte auch für gewisse Fälle von Urogenitaltuberculose zutreffen, wenigstens möchte ich folgenden Fall, den ich zu seciren Gelegenheit hatte, in diesem Sinne deuten; die Krankengeschichte verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Collegen Cohn.

Der 13jährige Knabe H. leidet seit 3—4 Jahren an Harnbeschwerden, der Harn wurde mit der Zeit eitrig. Eine vor 3 Jahren angestellte Untersuchung ergab eine Spur Eiweiss, reichliche Eiterzellen, keine Cylinder, spärliche Tuberkelbacillen; Lungenbefund normal, kein Husten. Der Zustand blieb leidlich, Patient brauchte das Bett nicht zu hüten. Anfang December hatte er infolge Erkältung seit etwa 3 Tagen geringen Husten ohne Auswurf, physikalischer Befund negativ über den Lungen. Vom 2. December 1890 ab 16 Injectionen von 0,001—0,009, mit Reactionsfieber bis 40,2. Gleich nach der ersten Einspritzung bekam er sehr starken Hustenreiz, der nach dem Ablauf der Reaction nachliess, aber nicht ganz verschwand, Sputum nicht vorhanden; das wiederholte sich nach jeder Einspritzung; nach etwa 3 Wochen war der Hustenreiz so quälend, dass er einige Tage durch Morphium gemildert werden musste. Sputum fehlte bis zum Tode. Ueber den Lungenspitzen rauhes Athemgeräusch. — Die Bacillen im Urin, kurz vorher ganz vereinzelt, waren nach den ersten Injectionen colossal vermehrt, wurden immer in grossen Haufen ausgestossen, während das Eitersediment nicht zunahm; nekrotische Fetzen fanden sich nicht im Harn; die Bacillen wiesen häufig die mehrfach beschriebenen Entartungsveränderungen auf. Erst nach 4—5 Wochen nahmen sie an Zahl erheblich ab, waren aber immer noch reichlicher vorhanden als vor Beginn der Cur. Etwa 3 Wochen vor dem Tode bildete sich etwas Ascites. Die cystitischen Beschwerden hatten übrigens im Verlauf der Behandlung vollständig nachgelassen, der Kranke konnte den Urin 4—5 Stunden ohne Beschwerden bei sich behalten.

Die Section ergab käsige Cystitis, Ureteritis, alte tuberculöse Pyelonephritis rechts, floride Pyelonephritis links, mit einer ganz ungewohnten Aussaat frischer Miliartuberkel in der Schleimhaut des Nierenbeckens. — In beiden Lungenspitzen kaum haselnussgrosse Cavernen, die mit dem Bronchialbaum in Verbindung stehen. Das Parenchym im übrigen sehr blutreich, durchsetzt von grauen oder gelben Knötchengruppen und miliaren oder submiliaren, z. Th. noch durchscheinenden Tuberkeln. Käsig-kreidige Bronchialdrüsen. Miliartuberculose der Milz (mikroskopisch auch der Leber).

Was das Verhalten der Bacillen in den zahlreichen untersuchten Fällen betrifft, so habe ich Veränderungen an denselben, welche von den bisher schon bekannten wesentlich abweichen würden, nicht gesehen.

Die Frage, ob bei bestehenden Herderkrankungen, namentlich bei Spitzencavernen, durch die Koch'sche Behandlung eine Weiterverbreitung des tuberculösen Processes über den Bronchialbaum und das zugehörige Lungengewebe begünstigt wird, lässt sich schon aus dem Grunde aus den Leichenbefunden schwer beantworten,

weil, soviel ich gesehen habe, die neu gesetzten Herde qualitativ gegenüber den gewohnten Befunden keine Abweichungen bieten. Immerhin musste es auffallen, dass in einer Reihe von Fällen die secundären Knötchen und Knötchengruppen ausserordentlich dicht gedrängt und weit verbreitet waren.

Auch der Einfluss der Koch'schen Behandlung auf Verhütung oder Begünstigung allgemeiner Miliartuberculose ist schwer abzuschätzen. Immerhin dürfte zum mindesten soviel sicher sein, dass die Einspritzungen eine miliare Aussaat nicht zu hemmen vermögen. Ich habe in 9 Fällen von Lungenphthise, die lange Wochen hindurch nach Koch behandelt worden waren, die Lebern, an denen bei der Section Tuberkel nicht nachzuweisen waren, daraufhin mikroskopisch untersucht und in keinem Falle frische Eruptionen vermisst. In der Leber des einen Falles bestand eine Degeneration der Leberzellenkerne, wie ich sie in dieser Ausbreitung durch das ganze Organ noch nicht gesehen habe; die Kerne erschienen blasig aufgequollen, blass oder gar nicht gefärbt, wie grosse rundliche Lücken im Protoplasma.

Von einzelnen Fällen führe ich folgenden an:

Verhältnissmässig kräftiger, ziemlich gut genährter Mann von 33 Jahren, erblich tuberculös belastet. Anfang der Erkrankung in's Frühjahr 1888 zurückverlegt.

Vom 8. December 1890 bis 23. Januar 1891 Behandlung nach Koch. Anfangsdosis 0,001, letzte Dosis 0,09; Gesammtzahl der Injectionen 28 Gesammtmenge des injicirten Tuberkulin 1157 mg.

Reaction regelmässig nach jeder Injection unter den bekannten Erscheinungen.

Erhebliche Verminderung des anfangs sehr reichlichen Sputums; bedeutende Verminderung des Gehaltes an Tuberkelbacillen. Nach der letzten Injection (23. Januar) anhaltendes Fieber bis zum Ende; zugleich Auftreten von meningitischen Erscheinungen: sehr heftige Kopfschmerzen, Gedächtnissschwäche, vorübergehende motorische Störung der einen Hand; schliesslich Delirien, Somnolenz und Tod den 26. Februar.

Bei der Section fand sich eine wenig vorgeschrittene Phthise des linken Oberlappens mit zwei etwa wallnussgrossen Cavernen. Allgemeine Miliartuberculose, das Leberparenchym förmlich mit miliaren und submiliaren Tuberkeln übersät. Tuberculöse Meningitis. Kehlkopfgeschwüre. Beginnende käsige Prostatitis.

Ich schliesse hier einen weiteren Fall von Miliartuberculose an, der besonderes Interesse dadurch gewährt, dass sich auf Grund einer tuberculösen Erkrankung der Rachenschleimhaut anscheinend

unter dem Einflusse der Koch'schen Injectionen ein an Diphtherie gemahnendes Bild entwickelte.

Ein 3jähriges Mädchen wurde am 20. Januar auf die ophthalmologische Klinik des Herrn Geheimrath v. Hippel, dessen Freundlichkeit ich diese Notizen verdanke, mit einem tiefen Ulcus corneae rechts, mit eitriger Infiltration der Cornea links aufgenommen; ausserdem bestand ein stark nässendes scrophulöses Ekzem des Gesichts, sowie Katarrh der Nase und des Rachens. Temperatur abends 37,4. Gutes Allgemeinbefinden.

Am 21. Januar Injection von 0,001 Tuberkulin; höchste Temperatur 37,6.

Am 22. Januar Injection von 0,002, Temperatur steigt nach 4½ Stunden von 37 auf 38,2°; geringe Allgemeinreaction.

Am 26. Januar ist das Ekzem wesentlich gebessert. Die Hornhautinfiltration links ist in Rückbildung, das rechtsseitige Ulcus nicht tiefer, die Vascularisation vom Rande her stärker.

Heftiger Nasenkatarrh, massenhafte Schleimsecretion, auch aus dem Rachen.

Temperaturen seit dem 23. Januar 36,2—37,9.

Mittags 1 Uhr Injection (0,003), Fieber bis 38,4.

In der Nacht entwickelt sich bellender Husten.

Am 27. Januar werden im Rachen Beläge gefunden, die indessen nicht den Eindruck der Diphtherie machen, man denkt an eine Exsudation auf einer tuberculös erkrankten Schleimhaut infolge der Injection. Temperatur bis 39,0.

Am 28. Januar wurde auf der chirurgischen Klinik die Tracheotomie gemacht, am 30. Januar erfolgte der Tod.

Die Section ergab eine croupöse Pharyngitis, besonders stark auf der Rückseite des weichen Gaumens; im Innern des Kehlkopfs fanden sich lose aufliegende zusammenhängende Exsudate, ebenso in den Morgagni'schen Taschen. Die Trachea war frei. In den Unterlappen frische lobulär-pneumonische Herde. — Im Parenchym des linken Unterlappens ein kleiner käsiger Herd; eine Bronchialdrüse käsig-kreidig, zum Theil erweicht (in dem Brei eine geringe Anzahl Tuberkelbacillen). — Ein Solitärfollikel des Ileum vergrössert, mit käsigem Einschluss; einige Mesenterialdrüsen käsig-kreidig entartet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich im Gebiete der stärksten croupösen Exsudation eine Tuberculose der Rachenschleimhaut heraus; die Tuberkel zum Theil central verkäst, von reichlichen Rundzellen umgeben, grenzen vielfach, da das Epithel defect ist, unmittelbar an die Croupmembran; Löffler'sche Bacillen konnte ich nicht nachweisen, die Ansteckung mit Diphtherie in der Anstalt ist höchst unwahrscheinlich, sodass wir es also mit den Fol-

gen der localen Reaction zu thun haben dürften, über deren weitere Ausbreitung man sich gemäss der Wirkung des Tuberkulin an anderen Stellen nicht zu wundern braucht.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte ferner eine frische massenhafte Eruption kleinster epitheloider Tuberkel (ohne Riesenzellen) in der Leber und der Milz. Ob ihre Entstehung in die Zeit der antituberculösen Behandlung fällt, ist kaum zu entscheiden; für unmöglich halte ich es indessen nicht; nach Baumgarten beginnt die Bildung epitheloider Zellen an der Iris nach Impfung der vorderen Kammer bereits am 5., 6. Tage, und es ist wohl anzunehmen, dass bei einer Autoinfection die Bildung der Tuberkel eher noch rascher vor sich geht.

Auch das Aufblühen neuer Knötchen um vorgeschrittenere locale Herde herum wird durch die Koch'sche Behandlung nicht hintangehalten; bei Fällen, die lange Wochen hindurch injicirt worden waren, fanden sich um tuberculöse Geschwüre verschiedener Schleimhäute, z. B. des Darms, sehr oft frische, submiliare Knötchen, namentlich ist mir ein Fall im Gedächtniss geblieben, bei dem sich in der Umgebung eines grossen Trachealgeschwürs geradezu massenhafte Tuberkel gebildet hatten.

Dass in verhältnissmässig kurzer Zeit zwei tuberculöse Magenulcera zur Beobachtung kamen, das eine oberflächlich (bei Lungen- und Darmphthise), das andere kraterförmig, mit massenhaften Bacillen, anscheinend aus einer Follicularverkäsung hervorgegangen (bei chronischer Peritonitis tuberculosa), mag auf Zufall beruhen.

Perforation der Pleura und Pneumothorax kam bloss einmal vor, ohne deutlichen Zusammenhang mit den Injectionen, Darmperforation niemals; ebensowenig nennenswerthe Lungenblutungen.

Gehe ich zu den Veränderungen über, welche auf Ausheilung tuberculöser Krankheitsherde deuten konnten, so waren die Cavernenwände nicht selten gereinigt, geröthet, der Inhalt öfters mehr rein eitrig; in anderen Fällen war der Befund der gewöhnliche. Einmal sah ich im Unterlappen (bei Cavernen im Oberlappen) neben verkäsenden Knötchengruppen unvermittelt in das stark geröthete Parenchym eingesprengt, erbsen- bis bohnengrosse sinuöse, einer eigenen Wandung entbehrende Hohlräume, die mit dem Bronchialbaum in Verbindung standen und möglicherweise durch Sequestration tuberculöser Herde gebildet worden waren.

Die Darmgeschwüre zeigten bei den länger behandelten Fällen regelmässig Heilungsvorgänge: Reinigung des Grundes, Anlegen der Ränder; daneben allerdings fehlten Geschwüre mit dem gewohnten Aussehen nicht, öfters mit secundären Eruptionen in der Serosa. Aber auch die ausheilenden Geschwüre zeigten die Propagation durchaus nicht selten, und es muss hervorgehoben werden, dass bei der mikroskopischen Untersuchung sich (mit Ausnahme eines kleinen Ulcus) regelmässig zahlreiche wohlerhaltene Bacillen in dem Granulationsgewebe des Geschwürsgrundes, sowie ausserhalb desselben (wie auch mikroskopisch kleine Tuberkel) nachweisen liessen.

An den Geschwüren des Kehlkopfes liessen sich Heilungsvorgänge nicht sicher erkennen.

Ergänzend will ich noch erwähnen, dass in den ersten 14 Fällen die Nieren von Herrn Prutz histologisch und mit Bezug auf ihren Bacillengehalt untersucht worden sind; abgesehen von localen tuberculösen Herden fanden sich keine Veränderungen, namentlich auch nicht des Rindenparenchyms und der Glomeruli; der Gehalt an Bacillen entsprach lediglich den tuberculösen Veränderungen.

Die operativ gewonnenen, untersuchten Präparate sind zunächst 7 Fälle von Gelenktuberculose; die Zahl der Injectionen betrug 4, 5, 6, 11 (in 3 Fällen), 18; einmal heisst es in dem ärztlichen Bericht nur „lange behandelt".

In allen Fällen lag ein tuberculöses Granulationsgewebe ohne auffallende Besonderheiten vor; in allen Fällen waren Riesenzellen, bei den am längsten behandelten in schönster Ausbildung vorhanden, wie ich denn überhaupt einen Einfluss des Tuberkulins gerade auf diese Gebilde nicht gesehen habe. Die Tuberkelbacillen waren zum Theil in gewohnter geringer Anzahl vorhanden, zum Theil fehlten sie. In den meisten Fällen lagen in den tieferen Gewebsschichten (Kapselband und angrenzendes Fettgewebe) mehr oder weniger zahlreiche frische Knötchen.

Weiter kamen 5 Fälle tuberculöser Lymphome zur Untersuchung. Ich führe 2 derselben kurz an:

1. Mann, seit Jahren an Drüsengeschwülsten leidend, verschiedene male, zuletzt im November 1890, operirt. Am 5. December 1890 erste Injection (0,001): sehr starke allgemeine und locale Reaction; später keine locale Reaction mehr. — In einer alten Narbe am Halse entsteht eine Fistel, die bacillenhaltigen Eiter entleert. 22 Injectionen (bis 0,06), die letzte am

1. Februar, fast ohne allgemeine Reaction. Drüsenoperation am 3. Februar. Mikroskopisch: Tuberculöse, z. Th. central käsig-eitrig eingeschmolzene Lymphome mit typischen, Riesenzellen haltigen Knötchen. In dem periadenitischen Binde- bezw. Fettgewebe kleinste frische Tuberkel.

2. Mann, seit Anfang November 1890 zwei Drüsenschwellungen in der Parotisgegend. Erste Injection am 5. December 1890 (0,001); seitdem 31 Injectionen (bis 0,1 mehrmals), letzte Einspritzung 9. Februar 1891.

Während der Injectionszeit vergrösserten sich die Drüsen und fingen an zu fluctuiren; in letzter Zeit fehlten die localen Reactionen; Operation am 12. Februar.

Mikroskopisch der gleiche Befund wie im ersten Fall; auch hier frische periadenitische Eruptionen.

Auch in den übrigen Fällen (11 Injectionen bis 0,012 bei einem 6jährigen Kinde; 15 Injectionen bis 0,025; 3 Injectionen) war die tuberculöse Structur (mit Riesenzellen) durchweg gewahrt; Bacillen waren in 3 Fällen wenig zahlreich nachweisbar. Das Gewebe erschien in der einen Drüse (nach 3 Injectionen) feucht, gequollen, blutreich, mit Hämorrhagieen; die länger behandelten Drüsen zeigten sich ziemlich reich an gelbem (Blut-)Pigment.

In wie weit die eitrige Einschmelzung der Drüsen (in 4 Fällen) mit der Behandlung in Zusammenhang steht, lässt sich schwer abschätzen; der Eiter pflegte ziemlich reichlich wohlerhaltene Eiterkörperchen zu enthalten.

Endlich 3 kalte Abscesse: Zwei periarticuläre Abscesse am Fuss, der eine nach einigen, der andere nach 11 Injectionen untersucht; der erste Fall bot das gewohnte Bild, ebenso der zweite, in dem umgebenden Fettgewebe fanden sich frische Knötcheneruptionen; ein ziemlich grosser Abscess am Oberschenkel, bei Coxitis, doch ohne Zusammenhang mit dem Gelenk, 9 Injectionen (0,006—0,012): mikroskopisch völlig der gewohnte Bau der tuberculösen Abscesse.

Die hier vorgetragenen pathologisch-anatomischen Befunde können naturgemäss ebenso wie die bisherigen Erfahrungen der Aerzte nur Stückwerk sein. Wenn ihr Eindruck nicht gerade geeignet sein dürfte, sehr weitgehende Hoffnungen auf die Heilwirkung des Tuberkulin hervorzurufen, wenn sie weiterhin das Mittel als ein nicht ungefährliches erscheinen lassen, so muss doch ausdrücklich bemerkt werden, dass das verwerthete Material offenbar ein einseitiges ist. Abgesehen davon, dass in dieser therapeutischen Frage in erster Linie der Lebende Recht hat, waren die meisten tödtlich verlaufenden Fälle von vornherein derart beschaffen, dass eine

Heilung nicht mehr zu erwarten stand. Und es liegt auf der Hand, dass auch die operativ gewonnenen Präparate nicht den günstig verlaufenden Fällen entstammen. Ein Bedenken, mehr principieller Natur, bleibt trotzdem bestehen, ob ein Mittel, welches die Tuberkelbacillen, soweit die jetzigen Erfahrungen reichen, unberührt lässt, eine dauernde Heilung tuberculöser Processe zu erzielen vermag. Indessen wird auch hier die weitere klinische und pathologisch-anatomische Erfahrung zu entscheiden haben.

Aus dem Laboratorium des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Ergebnisse der Tuberkelbacillenuntersuchung im Sputum bei 109 mit Koch'schen Injectionen behandelten Lungentuberculösen.

Von

Dr. Robert Immerwahr.

Auf Veranlassung des Herrn Direktor Dr. P. Guttmann und des Herrn Prof. P. Ehrlich habe ich eine statistische Zusammenstellung unternommen betreffs des Tuberkelbacillenbefundes im Sputum solcher Kranker, welche mit Koch'schen Injectionen behandelt und aus dem Krankenhause entlassen worden sind.

Die Untersuchung der Sputa geschah alle 4 bis 5 Tage, bei negativem Bacillenbefunde öfter und nach der Biedert'schen Sedimentirungsmethode.

Gefärbt wurden die Bacillen in der ersten Zeit nach allen als gut bekannten Methoden, um von ihnen die beste auszuwählen. Wir bevorzugten schliesslich die Gabbet'sche, weil sie die bequemste und schnellste und dabei eine absolut sichere ist.

Ich glaube, es ist ganz angebracht, an dieser Stelle noch einmal die Gabbet'sche Färbungsmethode kurz zu beschreiben, da, wie ich im Krankenhause oft zu erfahren Gelegenheit hatte, Vielen wohl der Name, aber nicht die Ausführung bekannt ist.

Zur Färbung gehören 2 Farblösungen:

a) Fuchsin	1,0	b) Methylenblau	1,0
Alcohol. absol.	10,0	Acid. sulfur. pur.	25,0
Acid. carbol.	5,0:100,0	Aq. dest.	100,0

In der erwärmten ersten, der sog. Ziehl'schen Fuchsinlösung bleiben die Trockenpräparate ca. 3—5 Minuten, werden dann in Wasser abgespült und in die zweite, blaue Farblösung gebracht, in welcher sie 1/2—1 Minute bleiben. Dann werden sie wieder mit Wasser abgespült, getrocknet, und die Präparate sind fertig gefärbt. Es ist gleichgültig, ob man in Schälchen oder mit der Cornet'schen Pincette färbt.

Die Bacillen der mit Tuberkulin behandelten Patienten büssen an Färbekraft nichts ein; ebenso hat die Sedimentirungsmethode hierauf keinen nennenswerthen Einfluss, vorausgesetzt, dass man die von Biedert angegebenen Cautelen befolgt.

Was die Veränderungen anbetrifft, welche die Bacillen nach früheren Angaben erleiden sollen, so ist schon in anderen Publicationen hervorgehoben worden, dass die zerfallenen Tuberkelbacillen, die Perlschnurformen und Streptococcen ähnlichen auch bei nicht mit Tuberkulin behandelten Kranken, besonders im Sputum aus Cavernen vorkommen. Wir sind aber durch die ausserordentlich häufigen Untersuchungen zu der Ansicht gekommen, dass derartige Zerfallsformen bei mit Koch'schen Injectionen behandelten Kranken bei weitem häufiger sich finden, als bei anderen.

Eine andere Form des Zerfalls der Tuberkelbacillen, auf die uns Herr Geheimrath Koch aufmerksam gemacht hat, und von der er behauptete, sie niemals früher gesehen zu haben, sind die Staphylococcen ähnlichen Häufchen. Wir haben bei unseren Untersuchungen diese Häufchenform öfter nach Koch'schen Injectionen gefunden, nie bei anders behandelten Lungentuberculösen. Aber wir fanden sie nicht regelmässig in dem einzelnen Falle und im allgemeinen nicht allzu häufig, ausserdem auch immer neben gut erhaltenen anderen Tuberkelbacillen.

Die Anzahl der Bacillen in den einzelnen Präparaten wurde nach der Gaffky'schen Tabelle bestimmt.

Natürlich muss man sich bei derartigen Bestimmungen klar machen, dass die Gaffky'sche Methode ja keine absolut exacte ist, und dass das jeweilige Untersuchungsergebniss im einzelnen Falle von einer grossen Anzahl von Factoren abhängig ist, z. B. von der

Schichtendicke des Trockenpräparates, die wieder von der Consistenz des Sputums abhängig ist etc. Am ungenauesten fallen natürlich die Ergebnisse aus bei Sputis, deren verschiedene Antheile einen unter sich wechselnden Gehalt an Bacillen haben. So kann es vorkommen, dass 2 gleich geübte Untersucher in einem und demselben Sputum, der eine viel, der andere wenig Tuberkelbacillen findet.

Wenn wir trotzdem die Gaffky'sche Methode benutzt haben, so geschah es darum, weil wir uns überzeugt haben, dass in vielen Fällen die Gaffky'sche Tabelle ganz gute Resultate giebt, insofern als bei vielen Patienten von verschiedenen Untersuchern Monate hindurch stets dieselbe Zahl gefunden wurde.

Aus diesem Grunde legen wir auch einer progressiven Abnahme der Gaffky'schen Zahlen eine ganz entschiedene Bedeutung, im Sinne einer Besserung, bei, während wir eine intercurrente Abnahme als ganz belanglos ansehen.

Nicht oder kaum zu verwerthen ist die Gaffky'sche Tabelle bei Sputis, welche reichlich Schleimpartikel enthalten, die Bacillen sich aber nur in ganz vereinzelten kleinen Eiterflöckchen vorfinden. In solchen Fällen empfehlen wir die Biedert'sche Sedimentirungsmethode, die wohl auch jetzt ganz allgemein angewandt wird. Mit Hülfe dieser gelingt es fast immer, auch bei ganz unverdächtigem und bacillenarmem Sputum Tuberkelbacillen zu finden, sei es auch nur in ganz geringer Anzahl.

Ich komme nun zu den Erfahrungen, die wir betreffs des Verschwindens der Tuberkelbacillen aus dem Auswurfe nach Koch-schen Injectionen gemacht haben.

Es sind bis zum 10. März 1891, dem Schlusstermin meiner Arbeit, von den mit Koch'schen Injectionen ausschliesslich mindestens 3 Wochen behandelten Lungentuberculösen aus dem Krankenhause entlassen worden

relativ geheilt	5	gebessert	55
wesentlich gebessert	17	unverändert	32

Ueber die „unverändert" entlassenen Patienten erwähne ich betreffs des Tuberkelbacillenbefundes nur, dass auch dieser, ebenso wie die übrigen Krankheitserscheinungen sich gegen den Aufnahmestatus nicht verändert hat.

Von den 77 (einschliesslich der 5 relativ geheilten) „gebessert" Entlassenen gebe ich die nachfolgende tabellarische Uebersicht,

welche das Stadium der Krankheit und die Resultate der Tuberkelbacillenuntersuchung bei diesen Patienten anzeigt.

Der Tuberkelbacillenbefund

bei Patienten mit	war dauernd negativ	war nur 1—2 mal positiv	blieb unverändert	wurde und blieb negativ	Summa
beginnender Phthisis	14	2	3	14	33
mässig vorgeschrittener Phthisis . . .	1	1	32	6	40
weit vorgeschrittener Phthisis			3	1	4
Summa	15	3	38	21	77

Aus dieser Uebersicht geht hervor, dass erstens in 15 Fällen der Tuberkelbacillenbefund ein dauernd negativer war, und zwar sind es fast nur Patienten im Initialstadium der Lungentuberculose, bei welchen keine Bacillen im Auswurfe gefunden werden konnten. Diese Fälle sind von besonderer Wichtigkeit und sind gerade in der letzten Zeit, wo durch die Koch'sche Entdeckung die Diagnose der Tuberculose leichter zu stellen ist, von mehreren Autoren beschrieben worden. Das Auftreten der Tuberkelbacillen hängt ja davon ab, ob Ulcerationen in der Lunge vorhanden sind, oder nicht. Ich verweise hier nur auf das Beispiel der Miliartuberculose, in deren Verlaufe im Sputum fast nie Tuberkelbacillen auftreten, während im Lungenparenchym Milliarden von Tuberkelbacillen vorhanden sein können.

An der Diagnose der Lungentuberculose war in unseren Fällen trotzdem nicht zu zweifeln, da die physikalische Untersuchung und die Reaction auf das Koch'sche Mittel dieselbe sicherstellten.

Zweitens haben wir ja auch bei 3 Patienten, die früher stets negativ waren, erst im Verlaufe der Koch'schen Cur Tuberkelbacillen im Sputum auftreten sehen, die nachher wieder vollständig verschwanden.

Das negative Resultat der Untersuchungen wird ausserdem noch dadurch begünstigt, dass viele Patienten überhaupt nichts auswerfen, oder nur wenige Ballen reinen zähen Rachenschleimes.

Drittens blieb bei 38 Patienten der Tuberkelbacillenbefund den Mengeverhältnissen nach innerhalb der bekannten Schwan-

kungen unverändert, trotzdem bei ihnen die Symptome der Besserung (Besserbefinden, Gewichtszunahme, theilweise Besserung im physikalischen Befunde und verringerte Reaction auf das Koch'sche Mittel) mehr oder minder deutlich hervortraten. Natürlich brauchen nicht gerade nothwendig in jedem Falle alle diese Besserungsfactoren gleichzeitig vorhanden zu sein, um das Urtheil der Besserung zu gestatten.

Viertens verschwanden bei 21 Patienten, und zwar vorwiegend bei solchen mit beginnender Phthisis, die vorher stets reichlich vorhanden gewesenen Tuberkelbacillen im Verlaufe der Koch-schen Behandlung vollständig aus dem Auswurfe und blieben bis jetzt dauernd verschwunden. Alle diese Patienten sind als gebessert, 4 von ihnen als relativ geheilt entlassen worden[1]), und fast alle befinden sich noch in ambulanter Behandlung, und ihr Sputum wird mindestens noch alle 8 Tage auf das sorgfältigste untersucht. Es sind also nur solche Patienten in unsere Statistik aufgenommen worden, welche seit mindestens 1—2 Monaten keine Tuberkelbacillen mehr im Auswurfe haben.

Der Zeitraum von dem Beginne der Behandlung bis zu dem Tage, von welchem ab die verschiedenen Patienten keine Tuberkelbacillen mehr in ihrem Auswurfe hatten, zeigt grosse Schwankungen, von 14 bis 65 Tagen, und richtet sich weder nach der Schwere der Erkrankung, noch nach der Menge der Bacillen im Auswurfe, noch nach der Anzahl der Koch'schen Injectionen.

Die Verhältnisse, von denen diese Schwankungen abhängig sind, lassen sich vor der Hand nicht genauer feststellen. Auf jeden Fall ist es als ein günstiges Ergebniss zu bezeichnen, dass unter 77 gebessert Entlassenen 21 Patienten bacillenfrei geworden sind.

---

[1]) Der 5. als relativ geheilt entlassene Patient gehört zur Gruppe der dauernd negativen.

Fehlerquellen bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen.

Von

Professor **O. Rosenbach** in Breslau.

Es scheint mir nicht unwichtig, darauf hinzuweisen, dass bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen durch zufällige Verunreinigungen sehr beträchtliche Irrthümer erregt werden können. Schon in der ersten Zeit der Untersuchung auf Bacillen war es mir auffallend gewesen, dass ich in einigen Fällen, in denen meiner Ansicht nach Tuberculose sicher auszuschliessen war, vereinzelte Bacillen in dem einen oder andern Präparate antraf, und ich kam, als ich einmal ein ganzes Häufchen von Bacillen in einem ganz sicheren Falle von reinem Bronchialkatarrh gefunden hatte, auf die Vermuthung, dass es sich vielleicht um zufällige Verunreinigungen handle. Es gelang mir dann bald, zwei diesbezügliche Fehlerquellen aufzudecken; die eine wird durch den Wiedergebrauch von Object- oder Deckgläsern, die schon zur Anfertigung von Präparaten aus tuberculösem Sputum gedient haben, bedingt, die andere rührt von der Wiederbenützung der Färbeflüssigkeiten her, wenn man in Glasschälchen färbt. Im ersten Falle haften, wie mich die Durchsicht anscheinend gereinigter Objectgläser lehrte, die Bacillen am Glase, im andern enthält sie die Färbeflüssigkeit von früheren Präparaten tuberculösen Sputums her, und sie schlagen sich mit der Farbe auf neue Präparate nieder. Seitdem habe ich es mir zur Regel gemacht: 1) nur absolut neue Gläser zur Anfertigung der Präparate zu verwenden, und 2) nie in Schälchen zu färben, sondern die Färbeflüssigkeit aus der Flasche

direkt auf den Objectträger zu giessen, nachdem das Präparat angefertigt ist. Die Abspülung des Präparats muss unter der Wasserleitung oder vermittels einer Spritzflasche erfolgen. Auch sollte man es sich, wenn man diese Vorsichtsmaassregeln nicht beobachtet, zur Regel machen, dem Befund von vereinzelten Bacillen, zumal wenn man sie unter einer Anzahl von Präparaten nur in einem findet, kein zu grosses Gewicht beizulegen. Bei der Verwerthung von Schnittpräparaten spielt natürlich der Nachweis auch nur eines Bacillus im Gewebe eine ganz andere Rolle.

Auch aus den Gläsern für das Sputum können solche Verunreinigungen stammen, wenn die Säuberung der Gefässe nicht ganz minutiös erfolgt; es bleiben, wie wir uns überzeugt haben, nicht selten kleine Partikelchen von Sputum an den Wänden haften und können dann, wenn ein nicht tuberculöser Kranker das Gefäss benützt, zu Täuschungen Veranlassung geben. Dass bei der Untersuchung jeder andern Körperflüssigkeit auf Tuberkelbacillen die eben erwähnten Fehlerquellen ebenfalls vermieden werden müssen, braucht wohl nicht erst hervorgehoben zu werden.

Aus dem Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg i. Pr.[1]).

Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose.

Herr Petruschky: M. H.: Seit dem 21. November 1890 habe ich 20 Personen nach Koch geimpft. Hiervon sind nur 2 sehr schwere Fälle in der ersten Zeit tödtlich verlaufen. Der eine betrifft eine lungenschwindsüchtige Dame mit Cavernen in beiden Lungen; der andere ein Kind mit tuberculöser Spondylitis und Meningitis aus der Privatklinik des Herrn Höftmann.

Die übrigen günstig verlaufenden Fälle vertheilen sich auf 6 Fälle tuberculöser Lungenerkrankung, 6 Fälle von Knochen- resp. Gelenktuberculose, 1 Fall von Hodentuberculose, 1 Fall scrophulöser Drüsenerkrankung. Diagnostische Impfungen wurden in 4 Fällen gemacht; in 3 derselben trat gar keine Reaction ein (2 von diesen betrafen Gelenkerkrankungen nach Scarlatina). In dem 4. Fall — bei einem der Tuberculose verdächtigen Studenten ohne nachweisbare Krankheitserscheinungen — trat hohe Fieberreaction (40,3^{0}) auf 5 mg ein. In den übrigen Fällen, in denen die Tuberculose auch durch die sonst üblichen Mittel nachweisbar war, trat die Fieberreaction ausnahmslos ein; die Höhe der Dosis, bei welcher dies geschah, war jedoch individuell sehr verschieden. Auf 1 mg reagirte nur 1 Fall, die meisten erst auf 3—5 mg (bei Lungentuberculose). Ein älterer Herr mit zweifelloser Lungentuberculose (Bacillen im Sputum) zeigte erst bei 35 mg schwache Reaction; bei grösseren Dosen dann wieder gar keine.

---

[1]) Sitzung am 2. März 1891.

Specieller erwähnen möchte ich nur einige wenige Fälle.

1. Ein jüngerer Mann (32 Jahre alt), welcher im letzten Sommer im Anschluss an eine Pleuritis einen linksseitigen Lungenspitzenkatarrh acquirirte, wurde zunächst mit Creosot behandelt, und nachdem ich in den Besitz der Koch'schen Lymphe gelangt war, sogleich den Injectionen unterworfen. Derselbe reagirte anfangs ziemlich stark; der physikalische Lungenbefund besserte sich relativ schnell. Nach etwa 6wöchentlicher Behandlung waren pathologische Athmungsgeräusche nicht mehr nachweisbar. Die Injectionen wurden bis zu 150 mg fortgesetzt und diese Dosis dann noch mehrmals wiederholt. Seit 2 Monaten ist der Betreffende nun nicht mehr injicirt, und befindet sich wohl, abgesehen von einer schon seit Jahren bestehenden chronischen Laryngitis, welche auf die Koch'schen Injectionen nicht reagirte, und die ich auch nicht für tuberculös halten möchte[1]).

2. Ein zweiter Fall, der mir erwähnenswerth erscheint, betrifft ein Mädchen von 24 Jahren, bei welchem bereits im December 1889 eine Hämoptoe eintrat und Phthisis pulmonum constatirt wurde. Patientin war seitdem theils in Görbersdorf, theils hier vergeblich behandelt worden. Bei Beginn der Behandlung nach Koch hatte dieselbe einen linksseitigen, etwa bis zur dritten Rippe nachweisbaren Spitzenkatarrh und „bruit du pot fêlé“ an einer circumscripten Stelle links vom Sternum; ferner einen weniger ausgedehnten, anscheinend erst im Beginne begriffenen rechtsseitigen Spitzenkatarrh. Dieser Fall dürfte also schon als ein mittelschwerer zu bezeichnen sein. Die Fieberreactionen traten nach den Injectionen anfangs ziemlich lebhaft ein, blieben aber nach 22tägiger Behandlung völlig aus (wie die herumgegebene Curve zeigt). Es wurde mit den Dosen nun schneller gestiegen bis zu 200 mg, welche ohne Nachtheil für die Kranke und ohne Fieberreaction vertragen wurden. — Der geringe rechtsseitige Spitzenkatarrh war nach etwa 6wöchentlicher Behandlung nicht mehr nachweisbar, der linksseitige Katarrh und das „bruit du pot fêlé“ blieben jedoch noch länger fortbestehen und gingen erst im 3. Monat der Behandlung schubweise zurück. Fast genau 3 Monate nach Beginn der Behandlung waren alle pathologischen Athmungsgeräusche für einige Zeit völlig verschwunden. Nach den Injectionen, welche zur Sicherung des günstigen Resultats noch fortgesetzt werden (100—250 mg pro dosi), sind spärliche knackende Geräusche links noch hin und wieder zu hören. In diesem Fall jedoch, sowie in dem vorher erwähnten, möchte ich die Prognose absolut günstig stellen.

3. Ein weniger glatter Verlauf trat bei einem jungen Manne ein, welcher fast genau denselben Lungenbefund darbot, wie die eben erwähnte

---

[1]) Inzwischen ist der Betreffende behördlicherseits mehrmals nachuntersucht worden und hat eine neue Anstellung erhalten.

Dame, also geringeren Spitzenkatarrh rechts, ausgedehnteren links mit beginnender Cavernenbildung. Der geringere rechtsseitige Katarrh war nach etwa 5 Wochen schon verschwunden, links aber wurde das „bruit du pot fêlé“ deutlicher, und nachdem die Dosis bereits bis zu 52 mg gesteigert war, trat Hämoptoe ein, wobei vielfach käsige Bröckel ausgeworfen wurden, die Mengen von Tuberkelbacillen enthielten und wahrscheinlich von der Wand der Caverne stammten. Die Injectionen wurden während des fast 3 Wochen währenden Blutspeiens ausgesetzt. Das Befinden des Kranken wurde nicht schlechter, sondern besserte sich wieder allmählich. Bruit du pot fêlé ist an der früheren Stelle gegenwärtig nicht nachzuweisen. Der Kranke befindet sich noch in Behandlung und ist der einzige von den gegenwärtig behandelten Fällen, bei dem ich die Prognose noch nicht mit Sicherheit günstig stellen möchte.

Bei der Beobachtung dieser drei besonders erwähnten Kranken und bei allen später in Behandlung tretenden machte ich die Erfahrung, dass es den Behandelten subjectiv und objectiv weit besser ergeht, wenn man grosse Pausen zwischen den Injectionen und hohe Fieberreactionen möglichst vermeidet. Beides kann man gut erreichen, wenn man täglich injicirt und mit den Dosen allmählich aber consequent steigt. Man gelangt so verhältnissmässig schnell auf sehr hohe Dosen, welche von den Kranken bei diesem allmählichen Verfahren gut vertragen werden. Der Appetit wird in der Regel nicht vermindert; das Körpergewicht neigt eher zur Zu- als zur Abnahme. Der locale Krankheitsbefund bleibt bei diesem Verfahren lange Zeit stillstehend, während man mit der Impfung bereits auf hohen Dosen angelangt ist. Eine Besserung tritt dann aber nachträglich um so sicherer und Schritt für Schritt ein.

Ich möchte hier noch 2 Curven von solchen Phthisikern herumgeben, welche ich von vornherein principiell nach diesem milderen, und doch, wie ich glaube, energischeren Verfahren behandelt habe. Beide hatten einen doppelseitigen Spitzenkatarrh, welcher rechts sehr ausgebreitet war (fast bis zur 5. Rippe vorn). Bei dem ersten bin ich innerhalb 6 Wochen auf die Dosis von 150 mg gelangt, welche nun noch fortgesetzt halbwöchentlich verimpft wird, während Patient gegenwärtig (nach achtwöchentlicher Behandlung) seinem Berufe wieder nachgeht. Ich glaube, denselben (falls er sich sonst vorsichtig verhält) für ausser Gefahr befindlich erachten zu dürfen, obwohl die pathologischen Athmungsgeräusche noch nicht völlig verschwunden sind. Das Körpergewicht hat in diesem Falle während der Behandlung stetig zugenommen.

In dem anderen Falle (dessen Curve auch circulirt) bin ich heute bei 90 mg angelangt. Das Befinden des Patienten ist zufriedenstellend. Das Körpergewicht ist constant geblieben. Die Behandlung wird in der begonnenen Weise fortgesetzt.

Auch bei den sogenannten „äusseren" Fällen, namentlich den Gelenkerkrankungen und der Drüsen-Scrophulose bin ich alsdann in ähnlicher Weise vorgegangen, indem ich mit ganz kleinen Dosen (1—2 mg) anfing und allmählich stieg. (Curve.) Fieberreactionen sind hier im Anfang der Behandlung schwer zu vermeiden; sie treten bei so geringen Dosen in diesen Fällen auffallend spät, oft erst am Tage nach der Impfung auf, bleiben aber meistens gering und greifen die Kranken nicht an. Sobald Reactionslosigkeit eingetreten ist (was schon nach 2—3wöchentlicher Behandlung geschah), so steige ich energischer mit der Dosis, je nach dem Alter des Kranken bis auf 30—50 mg, oder noch höher, welche Dosis dann noch längere Zeit hindurch weiter verimpft wird. Hier möchte ich die Beobachtung erwähnen, dass sich durch sorgfältige Messungen feststellen lässt, dass das erkrankte Gelenk oft noch mit localer Temperatursteigerung reagirt, wenn allgemeine Fieberreactionen nicht mehr eintreten.

Speciell erwähnen möchte ich von den äusseren Fällen nur 2 Knaben mit tuberculösen Kniegelenkserkrankungen, die früher orthopädisch behandelt waren und fast ankylotische Kniegelenke hatten. Die Gelenke sind jetzt biegsamer geworden, die Knaben können ohne Maschine und schmerzlos gehen, der eine besucht die Schule wieder, während die Injectionen noch halbwöchentlich wiederholt werden.

Das allmählich aber kräftig mit den Dosen steigende Behandlungsverfahren und lange Nachbehandlung glaube ich demgemäss auf Grund meiner, wenn auch nur geringen, Beobachtungen empfehlen zu können. Auch glaube ich, dasselbe durch folgende theoretische Begründung stützen zu dürfen:

Koch bezeichnete bereits in seiner ersten Mittheilung die Wirkung seines Mittels als eine einerseits immunisirende, andererseits heilende. Die heilende Wirkung schrieb man nun nach den Versuchen am Menschen den localen Reactionen und der damit verbundenen Nekrose-Bildung zu. Es ist dagegen geltend gemacht worden, dass durch diese Vorgänge eine definitive Heilung theoretisch garnicht verständlich sei, weil die Tuberkelbacillen selbst nicht abgetödtet werden und auch in fast allen Fällen (abgesehen

von dem ganz oberflächlichen Lupus) nicht vollständig aus dem Körper entfernt werden können. Dass dennoch zweifellos erhebliche Besserungen, welche Heilung erwarten lassen, thatsächlich vorkommen, müsste hiernach unverständlich erscheinen, namentlich da von pathologisch-anatomischer Seite nachgewiesen ist, dass selbst ein Wachsthum der Tuberkelbacillen noch während der Koch'schen Behandlung vorkommen kann. Die positiv günstigen Erfolge der Koch'schen Behandlung glaube ich daher nicht sowohl auf die — diagnostisch ja sehr werthvollen — Reactionen, als vielmehr auf die allmählich immunisirende Wirkung des Tuberkulins zurückführen zu sollen, d. h. darauf, dass die Stoffwechselerzeugnisse des Tuberkelbacillus den Körper allmählich aus einem für die Tuberkelbacillen geeigneten in einen für dieselben ungeeigneten Nährboden verwandeln, wie Koch dies nach seinen Mittheilungen an Thieren auch erprobt hat. — Die immunisirende Wirkung bacterieller Stoffwechselerzeugnisse gegen die virulenten Bacterien selbst ist ja seit längerer Zeit bekannt, ich erinnere nur kurz an die älteren Versuche von Salomon und Smith, Charrin, Roux und Chamberland, Foà und Bonome und an die neueren (auf die Diphtherie bezüglichen) von Prof. C. Fränkel einerseits, Behring und Kitasato andererseits. Bei diesen Versuchen handelte es sich allerdings immer um acute Krankheiten, bei denen die Immunisirung nur vor der Infection möglich war. — Vor diesen scheinen nun die chronischen Infectionen, wie Lyssa und Tuberculose das voraus zu haben, dass auch post infectionem eine Immunisirung noch möglich wird, vorausgesetzt natürlich, dass der zu Impfende noch die nöthige Spanne Lebenszeit vor sich hat, um die Vollendung der Immunisirung erwarten zu können. — Auch die scheinbar paradoxen pathologisch-anatomischen Befunde glaube ich mit dieser Auffassung in Einklang bringen zu können, wenn man nämlich die mit den sonstigen bacteriologischen Erfahrungen in Einklang stehende Annahme macht, dass durch die Einimpfung geringer Mengen der Stoffwechselproducte einer Bacterienart das Wachsthum der letzeren im Körper zunächst nicht gehindert, vielleicht eher begünstigt und erst durch Gewöhnung des Körpers an grössere Mengen aufgehalten wird. Es würde danach jeder Organismus bei der Behandlung nach Koch ein Uebergangsstadium verminderter Widerstandsfähigkeit zu überwinden haben, bevor er die erhöhte Widerstandsfähigkeit erlangt.

Dieses sind die Gesichtspunkte, welche mich bei der Behandlung nach Koch seit den letzten $2^1/_2$ Monaten geleitet haben, und ich glaube, dass sie mit der günstigen Wirkung der reactionslosen Behandlungsweise, welche die Kranken allmählich aber relativ schnell an grosse Dosen des Tuberkulins gewöhnt und die mittlerweile auch anderweitig mehrfach mit gutem Erfolg versucht ist, in Einklang stehen.

Aus dem Verein der Aerzte von Schaumburg-Lippe und Umgegend.[1])

Herr Kaatzer (Bad Rehburg) (Autorreferat): **Ueber das Koch'sche Heilverfahren.** Der kritisch-zweifelnde Standpunkt, den ein Theil unserer medicinischen Autoritäten, voran mit Virchow die pathologischen Anatomen, dem Koch'schen Heilmittel gegenüber einzunehmen angefangen hat, bestimmt den Vortragenden, einleitend in ausführlicher Weise über die Befunde und Einwendungen vor allem Virchow's zu berichten und daran einzelne Bedenken zu knüpfen; er kommt zu dem Schlusse, dass sich aus den Darlegungen Virchow's immerhin nur ein reservirtes und nicht, wie es behauptet worden ist, ein völlig negirendes Urtheil deduciren lasse, dass man sich freilich eines gewissen Argwohns nicht erwehren könne, jedoch der stricte Beweis für die Virchow'sche Auffassung bislang noch fehle.

Der Vortr. spricht sodann über seine an 18 Patienten gesammelten Erfahrungen und demonstrirt 3 Tabellen, deren jede gewissermaassen einen bestimmten Typus der Wirkung der Impfcur darstellt.

Bei der ersten handelt es sich um einen 24jährigen Kaufmann, der 12 Wochen lang behandelt worden ist und 40 Injectionen mit zusammen 1650 mg erhalten hat. (Es ist derselbe Patient, über den Redner in No. 3 Deut. med. Wochenschrift p. 130 berichtet hat.) Mit unwesentlichen Abweichungen zeigte sich vom Anfang bis Ende der Cur ein Verhalten, wie es sich nach Koch im allgemeinen regelmässig gestaltet, mit dem Endresultat, dass der Patient bei 4maliger Injection einer Dosis von 2 dcg keine Reaction mehr zeigte, und sowohl die physikalischen Erscheinungen

[1]) Sitzung am 23. Februar 1891 in Bückeburg.

als auch die Tuberkelbacillen verschwunden waren. Die Zunahme des Körpergewichts betrug 19 Pfd.

Der Vortr. hat sich auf Grund dieser Erfolge für berechtigt erachtet, den Patienten als „vorläufig geheilt" zu entlassen; vorläufig geheilt deshalb, weil man nicht wissen kann, ob und wann sich Recidive einstellen. Bezüglich der Recidive nach der Koch'schen Behandlung wissen wir noch nichts positives; wir wissen nur bestimmt, dass dort, wo wir Tuberkelbacillen finden, ein tuberculöser Process sich abspielt, dagegen können wir nicht mit Sicherheit behaupten, dass mit dem Verschwinden der Tuberkelbacillen aus dem Sputum der tuberculöse Process ausgeheilt resp. nicht mehr vorhanden ist. Als Beleg dafür wird ein Fall erwähnt, der eine junge Dame betrifft, die an Phthisis seit 12 Jahren unter fortgesetzter Controlle steht und die 3 Jahre lang bacillenfrei war, jedoch im Verlauf einer Influenza im vorigen Jahre wiederum bacillenhaltig wurde.

Die zweite Tabelle illustrirt die diagnostische Bedeutung des Tuberkulin.

Ein junger Landwirth von 23 Jahren, nicht hereditär belastet, ist seit 1½ Jahren abwechselnd an angeblich gastrischen Störungen im Hospital mehrfach diätetisch behandelt worden und hat eine solche Cur (Milch- und Luftcur) beim Vortragenden kurz vor der Koch'schen Entdeckung 3 Wochen lang durchgemacht. Die physikalische sowohl, wie die vielen Sputumuntersuchungen konnten stets die Annahme einer Lungenerkrankung nicht bestätigen. Dasselbe negative Resultat wurde nach den 4 ersten Injectionen in den ersten 8 Tagen festgestellt, nach der 5. Injection von 5 mg, sowie nach den folgenden stellten sich beträchtliche Reactionen ein bis 40,2 mit starker Dyspnoe, Erbrechen u. s. w. Im rechten oberen Lappen liessen sich infiltrirte Herde physikalisch nachweisen, ebenso wurden in den Sputis, die reichhaltiger auftraten, eine Zeit lang Tuberkelbacillen bis zu No. 4 der Gaffky'schen Tabelle gefunden. Hiermit war die Diagnose gesichert, und auch die Therapie entsprach den Erwartungen, wie sie Koch für die Initialstadien in Anspruch genommen hat. Seit den Injectionen einer Dosis von 4 cg haben die Reactionen aufgehört, das Sputum ist minimal und seit 14 Tagen frei von Tuberkelbacillen, und die physikalische Untersuchung der Lungen ergiebt völlig normale Verhältnisse.

In therapeutischer Hinsicht stellt dieser Fall wie der erstbesprochene eine „vorläufige Heilung dar".[1]). Einen eigenthümlichen

[1]) Während der Correctur hatte der Patient ohne Reaction die Dosis von 1 dcg erreicht und konnte als geheilt nach Hause entlassen werden. Dauer der Behandlung 10 Wochen, Zunahme des Körpergewichts 14 Pfd., Summe der Injectionen 40 mit 900 mg.

Gegensatz zu diesen günstigen Erfolgen bildete der Fall der dritten Tabelle, der anscheinend die Wirkungslosigkeit des Tuberkulin bei nachgewiesener bacillärer Phthisis demonstrirte.

Ein junger Landwirth von 23 Jahren leidet nachweislich an bacillärer Phthise des rechten unteren Lappens; vor 5 Monaten überstand derselbe eine initiale Hämoptoë, die ihn monatelang invalidisirte; das Sputum wies seit der Zeit Tuberkelbacillen in mässig reichlicher Menge auf.

Die Zahl der Injectionen bis zum 10. Februar betrug 23, mit in Summa 870 mg Impfstoff innerhalb 10 Wochen; die höchste Dosis betrug 1 dcg; die Temperatur ist jedoch nur einmal nach der 12. resp. 14. Injection von 3 resp. 5 cg auf 38,2 resp. 38 aufgestiegen.

Es gehört also dieser Fall in die Kategorie der von Leyden, Leichtenstern u. s. w. beobachteten zufälligen Ausnahmen derjenigen tuberculösen Affectionen, welche durch das Tuberkulin zu keiner febrilen Reaction zu bringen sind. Nach der Ansicht des Vortragenden braucht sich jedoch die Reaction nicht ausnahmslos allein durch das Fieber zu offenbaren; er sieht im vorliegenden Falle dieselbe durch die anhaltende Zunahme der Tuberkelbacillen (von No. 4 auf No. 7) und deren absonderliches morphologisches Verhalten (Demonstration von Präparaten) sich geltend machen. Die Bestätigung dafür findet er zum Theil darin, dass die physikalischen Erscheinungen rechts unten dieselben blieben, und plötzlich und unverändert in der 10. Woche eine abundante Hämoptoë eintrat, die sich 8 Tage lang täglich wiederholte, ohne jedoch auch hier irgend eine Temperaturerhöhung (über 37,6) oder eine bemerkenswerthe Pulsbeschleunigung (über 100) zu verursachen. Der Vortr. vermag eine ungünstige Prognose diesem Falle nicht zu vindiciren, glaubt ihn vielmehr nach seinen Erfahrungen der Gruppe der Spätblutungen einfügen zu müssen, welche ohne fieberhaften Verlauf oft genug den Anfang einer dauernden Heilung anzeigen.

Im weiteren Verlauf seiner Ausführungen bespricht der Vortr. ausführlich das Verhalten des Sputums, die Färbungstechnik der Sputa und die mikroskopisch auffallenden abweichenden morphologischen Verhältnisse. Bezüglich der letzteren muss der Vortr. auf Grund seiner zahllosen Untersuchungen auf seinem früheren Standpunkt (cf. Deut. med. Wochenschr. No. 3, p. 131) beharren, dass die morphologischen Veränderungen der Tuberkelbacillen, besonders die „Häufchen- und Hantelform“, als eine Wirkung des Tuberkulin auf die Lebensbedingungen der Bacillen infolge von regelwidrigen Ernäh-

rungsvorgängen im Culturboden angesehen werden müssen und nicht eine Variante der Färbungstechnik darstellen. Er hat sie in früheren Jahren mit solcher Regelmässigkeit nie beobachtet.

Der Vortr. schliesst mit dem Appell an die fortzusetzende objective kritische Beobachtung seitens der Collegen, um geringe, vielleicht vor der Hand berechtigt erscheinende Zweifel mit der Zeit zu beseitigen und bittet den Ausspruch Koch's zu diesem Zwecke stets im Auge zu behalten, den der Entdecker in seiner unnachahmlichen Bescheidenheit, ohne sanguinische Erscheinungen zu erwecken, gethan hat; „nach diesen Erfahrungen möchte ich annehmen, dass beginnende Phthise durch das Mittel mit Sicherheit zu heilen ist.“

1. Zwei Fälle von mehrere Wochen lang andauernder Allgemeinreaction bei Leprösen, nach einmaliger Einspritzung von 0,8 mg Tuberkulin.

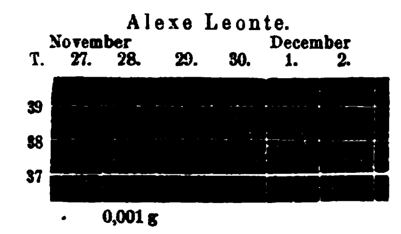
Von

Prof. **N. Kalindero** und Prof. **V. Babes** zu Bukarest.

In unserer vorläufigen Mittheilung (Societatea de medecina Bukarest 1890, Dec. 1; Deutsche med. Wochenschr. 1891, No. 3) betonten wir die Eigenthümlichkeit des Verhaltens der Leprösen gegenüber dem Koch'schen Mittel. Obwohl die zu beschreibenden Fälle im wesentlichen in den Rahmen der von uns aufgestellten Merkmale passen, illustriren dieselben doch in anschaulicher Weise die ungemeine und kaum erklärliche Empfindlichkeit vieler Leprösen dem Mittel gegenüber, sowie die Eigenthümlichkeit der Reaction bei dieser Krankheit und mahnen uns zur äussersten Vorsicht im Gebrauche des Tuberkulins bei Leprösen.

Schon als wir am 28. November einen an trophoneurotischer Lepra leidenden Mann mit maculösen und pemphigoiden Eruptionen, Geschwüren, symmetrischen Anästhesieen, sowie ausserordentlicher dermographischer Empfindlichkeit mit 1 mg des Mittels impften, fiel uns die ungemein heftige und langdauernde Reaction, welche dieser einen Impfung folgte, auf. Schon 3 Stunden nach der Impfung stieg die Temperatur auf 39,1°, erreichte nach 2 Stunden 39,4°, blieb zwei Stunden auf dieser Höhe, um dann während 12 Stunden allmählich auf 37,8° zu sinken, worauf aber nächsten Tages, genau 24 Stunden nach der ersten Acme der Reaction, die Temperatur wieder 39,4° erreichte, langsam abfiel, nächsten Tages wieder 24 Stunden nach der zweiten Temperaturerhöhung bis 39,4 stieg, um nun während

der Nacht 37,4° zu erreichen. Nächsten Tages entstand eine Temperatursteigerung bis 39°, um nach geringer Steigerung auf 38,2° am fünften Tage nunmehr einem normalen Verhalten Platz zu machen. — Das intermittirende Fieber, welches sich in diesem Falle an die Einspritzung anschloss, dauerte also über 5 Tage; während dieser Zeit waren Mattigkeit, Kopfweh, Appetitlosigkeit vorhanden. Während in den ersten zwei Tagen des Fiebers die leprösen Erscheinungen stationär blieben, begann mit dem dritten Fieberanfall bedeutende Röthung und Schwellung der Haut in der Umgebung der Geschwüre und der Pemphigusblasen an den Händen, welche Blasen hierauf abzutrocknen begannen und nach wenigen Tagen in von dünnen Krusten bedeckte geröthete Hautzellen umgewandelt erschienen. Wir hatten dieser Reaction deshalb keine grössere Bedeutung beigelegt, weil wir glaubten, die so rasch eintretende Reaction trotz der Abwesenheit von Fieber bei Beginn der Behandlung zum Theil auf die ausgebreitete bullöse Eruption zurückführen zu dürfen. (Siehe Temperaturcurve 1.)

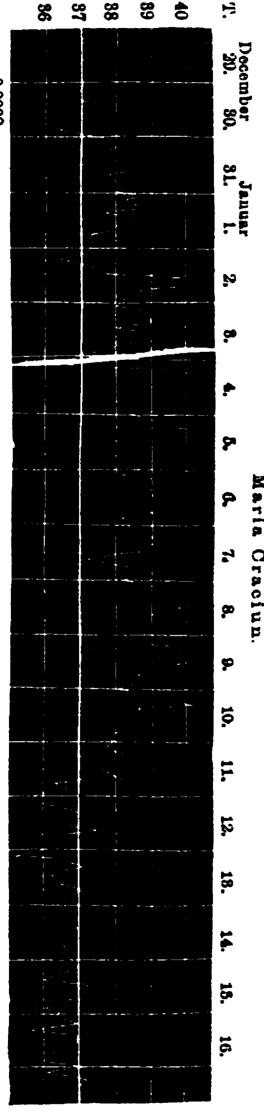


Seitdem hatten wir aber 2 mal unter 11 Fällen Gelegenheit, und zwar in eclatanter Weise, zu erfahren, dass selbst nach einmaligen sehr kleinen Dosen (unter 1 mg) des Koch'schen Mittels äusserst heftige und langdauernde Wirkung entstehen kann, und dass 5 mal unter 11 Fällen auf Dosen unter 2 mg ähnlich heftige und langdauernde Reaction eintrat.

Eine überraschende Wirkung sahen wir bei einem 12jährigen Mädchen Maria Craciun eintreten, welches schon früher im Brancovanspital von uns genauer untersucht und behandelt war.

Von nicht leprösen Eltern stammend, hatte das Mädchen einen leprösen Bruder, welcher nach 15jährigem Leiden erlag. Die Krankheit des Mädchens hatte im Jahre 1887 mit Knötchenbildung an der linken Hand begonnen. Zur Zeit besteht Knotenlepra mit ungewöhnlich grossen Lepromen bis 2 cm Durchmesser besonders an der Nase, dem Kinn, den Wangen und den Ohrläppchen. Im übrigen ist das ganze Gesicht leprös infiltrirt und sind die Augenbrauen ausgefallen. An Händen und Füssen bestehen schlaffe Infiltration und wenige diffuse Leprome. Ausserdem finden sich lepröse Infiltration und Geschwüre an Gaumen und Rachen. Manche grössere Leprome

sind mit oberflächlichen Krusten bedeckt, die Haut der vorderen Tibialgegend ist sehr verdickt und mit schuppenartig verdickter Hornschicht bedeckt. Der Allgemeinzustand und die inneren Organe lassen keinerlei Abweichungen erkennen, Blut und Harn sind normal, die Krusten und Geschwüre enthalten massenhaft Leprabacillen.



Am 30. December 1890 um 10 Uhr morgens wurde 0,8 mg des Mittels eingespritzt, erst nächsten Tages entstand (wie gewöhnlich bei Leprösen) Fieber, welches um 6 Uhr abends 38,4° erreicht.

Nächsten Tages entsteht eine neue Temperaturerhöhung, welche bis 38,9 reicht, des Nachts fällt die Temperatur und beträgt am dritten Tage um 12 Uhr 36,5. Nun erhebt sich dieselbe schnell auf 39,6, fällt des Nachts auf 38, um sich am vierten Tage nach der Impfung auf 39° zu erheben. Am Morgen des fünften Tages verzeichnen wir wieder 39,6°, doch plötzlich steigt die Temperatur auf 40,4°, fällt ganz wenig während der Nacht und erreicht nächsten Tages 40,6, um am nächsten Morgen auf 38,2° zu fallen, am achten Tage neuerdings Steigerung der Temperatur, welche auf nunmehr angewendete Antipyretica (Chinin, Antipyrin) auf 37,4° fällt. Am neunten Tage erreicht die Temperatur wieder 40,2°, um des Nachts abzufallen. Das Fieber wiederholt sich noch 3 Tage nacheinander, um am 13. Tage einer bedeutenden Hypothermie bis 35,6° Platz zu machen, welche am 14. Tage normalem Befinden Platz macht. (Siehe Temperaturcurve 2.) Zugleicher Zeit mit dem Fieber entwickelte sich Frostgefühl, Schwäche, Glieder- und Kopfschmerz und Erbrechen. Mit der Steigerung des Fiebers entsteht ein somnolenter Zustand, welcher 8 Tage lang anhält und mit dem Höhepunkt des Fiebers sich zu Bewusstlosigkeit steigert.

Es handelt sich also um ein sehr hohes intermittirendes oder remittirendes Fieber, welches infolge der Einspritzung einer äusserst geringen Dose des Koch'schen Mittels

entstand und trotz Zuhülfenahme einer energischen Behandlung 14 Tage lang dauerte.

Ebenso ausserordentlich war die während dieser Zeit beobachtete Localreaction.

Wie wir dies in unserer erwähnten Mittheilung für die Lepra betont hatten, trat auch hier die Localreaction nicht zugleich, sondern erst nach wiederholten Fieberanfällen auf. Nächsten Tages nach der Injection bemerkt man geringe Infiltration und Röthung der Injectionsstelle, welche nächsten Tages verschwand, erst 3 Tage nach der Injection entsteht Schüttelfrost, Kopfschmerz und allgemeine Schwäche. Jetzt erst beginnt das Gesicht sich schwach zu röthen. Am 5. Tage sind die Gesichtshaut und besonders die Leprome empfindlich und etwas geschwellt. Am 6. Tage sind die Leprome und die infiltrirten Stellen ungemein geschwellt und geröthet, sehr empfindlich, die Backen besonders stark geschwollen und gespannt, violett missfarbig, mit ziemlich grossen Phlyctänen bedeckt, welche klare Flüssigkeit enthalten. Am 7. Tage bei monstruöser Schwellung des ganzen Gesichtes, Ausbreitung und Verschmelzung der Blasen. Die violette Färbung der Backen ist etwas verblasst. Die Stirn ist ebenfalls geschwellt und geröthet, die Augenspalte ist durch die Schwellungen fast gänzlich geschlossen, ebenso die Nasen- und selbst die Mundöffnung, welche als kleine unförmliche, kraterförmige Vertiefungen imponiren. Zugleich erscheinen in der Umgebung der Nasenlöcher und des Mundes besonders auf der Höhe der Leprome ausgebreitete dicke Krusten, welche oberflächliche Substanzverluste bedecken. Am 8. Tage beginnt der mittlere Theil des Gesichtes abzuschwellen, die Blasen beginnen zu vertrocknen, die Krusten breiten sich aus, doch die Schwellung schreitet peripher auf die leprös infiltrirten Theile der Stirne, der Ohrmuscheln fort. Namentlich die letzteren nehmen monstruöse Dimensionen an, sind wulstig, prall, livid, die Ohrläppchen mit Krusten bedeckt. Am 9., 10., und 11. Tage bleiben die Schwellungen bestehen, um am 12. Tage auf dem Nacken in Form einiger umschriebenen rothen erhabenen Flecken überzugehen, während das Gesicht allmählich erblasst von reichlichen Krusten bedeckt ist. Am 14. Tage verschwinden auch die rothen Flecke in der Nackengegend, und die lepröse Infiltration beginnt zu schwinden und die Krusten mit Hinterlassung narbiger Einziehungen abzufallen. Doch erst 14 Tage nach Ablauf der Allgemeinreaction erkennt man die bedeutende Abschwellung der leprös infiltrirten Antheile des Kopfes

und Gesichtes, sowie die Reduction der Lepraknoten, besonders oben die Verblassung der vor der Behandlung strotzenden, bläulichrothen, injicirten Knoten. Die leprösen Infiltrationen der Extremitäten hatten nur wenig Antheil an den beschriebenen Veränderungen.

Man sieht, dass hier die Reaction unverkennbare Aehnlichkeit mit einem bullösen Erysipel aufweist, wie wir ähnliches schon in unserer vorläufigen Mittheilung erwähnt hatten. Doch weicht der Typus und Verlauf sowohl der Allgemeinreaction als auch der Localreaction, welche an die lepröse Infiltration gebunden ist, wesentlich von jenem des Rothlaufes ab, und werden demgemäss in den veränderten Stellen keine Streptococcen gefunden. Die Infiltration war auf ihrem Höhepunkt von polynucleären Leucocyten durchwuchert, während die Leprabacillen ihre gewöhnlichen Fundorte innehatten. Nur hier und da fanden sich freie oder in Leucocyten eingeschlossene Bacillen, namentlich im Inhalte der Blasen. Es handelt sich also um eine wahre Reaction, welche alle Charaktere der leprösen aufweist, aber über alle Maassen heftig und langdauernd war. Meines Wissens ist bisher kein Fall selbst von Tuberculose bekannt, bei welchem nach einmaliger Einspritzung einer Dosis unter einem Milligramm eine derartig mächtige und langdauernde lebensgefährliche Reaction ausgelöst worden wäre wie hier. Es ist kaum nöthig zu wiederholen, dass in diesem Falle bei sorgfältigster Untersuchung keine Spur von Tuberculose entdeckt werden konnte.

Ein dritter derartiger Fall betrifft einen kräftigen 46jährigen Landmann Stanciu Maria. Derselbe ist hereditär nicht belastet und war wissentlich nicht im Contact mit Leprösen; fühlte seit dem Jahre 1884 Schmerzen in den unteren Extremitäten. Im Jahre 1886 erschienen Geschwüre an der Gaumenschleimhaut, worauf langsam Knoten an den Lippen und im Gesichte auftraten.

Bei seiner Aufnahme ist das Gesicht diffus infiltrirt, bräunlich röthlich, mit drusiger oder tief gefurchter Oberfläche. Die Nasenflügel und die Oberlippe sind, obwohl bedeutend infiltrirt und mit diffusen Knoten bedeckt narbig contrahirt, die oberen Schneidezähne und das atrophische Zahnfleisch derselben sind infolge dessen blossgelegt. Im Pharynx, am Gaumen sowie an der Laryngealschleimhaut bestehen multiple Infiltrationen, wodurch die Stimme gänzlich klanglos geworden ist. Der Körper ist mit zahllosen röthlich braunen, etwas erhabenen Flecken bedeckt, unter welchen die Haut infiltrirt ist. Patient ist robust und arbeitsfähig, und im übrigen ohne nachweisbare Organveränderungen. Am Grunde der Gaumengeschwüre finden sich zahllose Leprabacillen. Temperatur, Harn und Blut sind normal.

Der Kranke bekam am 5. Februar eine Einspritzung von 0,8 mg des Koch'schen Tuberkulins. Schon nach 2 Stunden erreicht die Temperatur 39,2°, und der Kranke fällt ohnmächtig zusammen. Das Fieber hält 8 Stunden an, um nach 2 Stunden auf 37,8° zu sinken, steigt aber sogleich wieder fast plötzlich auf 39,8°, erhält sich mehrere Stunden auf dieser Höhe, um nächsten Tages früh auf 38,5° zu sinken. Nach 4 Stunden entsteht eine neue Steigerung bis auf 40°, welche am Morgen des nächsten (4.) Tages auf 38,4° sinkt. Am 5. Tage nach der Injection entsteht wieder Temperatursteigerung bis auf 39,4°, dann ein Abfall der Temperatur bis auf 36,8°, worauf von neuem Fieber einsetzt, welches am 6. Tage 39,2° erreicht, auf 38° fällt, am 7. Tage 39,8° erreicht, auf 38,2° sinkt, am 8. 9., 10. und 11. Tage des morgens nur wenig nachlässt und bis auf 39,8° steigt. Am 12. Tage morgens sinkt die Temperatur vorübergehend auf 37,5°, um von neuem auf 39,5° zu steigen. Nächsten Tages besteht geringer Fieberabfall, gefolgt von bedeutender Steigerung, und dieses remittirende Fieber setzt sich trotz energische Antipyrese noch 8 Tage lang fort, indem 3 Wochen nach der Einspritzung die leprösen Infiltrationen von neuem bedeutend anschwellen, und die Temperatur 40° überschreitet. Während drei Wochen hatte sich also das Fieber täglich wiederholt und hatte in den letzten Tagen überhaupt nicht mehr ausgesetzt. (Siehe Curve 3.) Erst 30 Tage nach der Einspritzung kehrt die Temperatur zum Normalzustand zurück.

Zu gleicher Zeit mit dem Fieber bestehen ganz bedeutende Schwäche, Ohnmachtsanfälle, Appetitlosigkeit und Erbrechen, Kopf und Gliederschmerzen.

Erst am 3. Tage nach der Einspritzung entsteht bedeutendere Röthung, Schwellung und Empfindlichkeit der leprösen Infiltration des Gesichts, besonders der Nase und der Lippen, welche im Verlaufe der Allgemein-

Jon Maria Stanciu.
T. Februar 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. März 1. 2.
40 39 38 37
0,0008 g

reaction zunimmt. Die am meisten infiltrirten Stellen bedecken sich zugleich mit oberflächlichen Krusten. Die Aphonie erreicht zugleich den höchsten Grad, so dass der Patient sich nicht mehr zu verständigen vermag, ohne dass aber Athembeschwerden eintreten. — Von nun an bleibt während der Dauer des Fiebers die Nase stark geröthet, während die Aphonie etwas nachlässt. — Am 12. Tage des Fiebers entsteht rothlaufähnliche Anschwellung der leprös infiltrirten Stellen, welche am 24. Tage allmählich schwindet. Streptococcen konnten in der Tiefe der afficirten Stellen nicht entdeckt werden.

2. Bemerkungen über die Wirkungsweise des Tuberkulins, gestützt auf die vorstehenden Beobachtungen.

Von

Prof. V. Babes.

Wenn wir diese Fälle, in welchen wochenlange Allgemeinreaction durch eine minimale Dose von Tuberkulin (0,8 mg) ausgelöst wurde, und welche wir noch um 2 Fälle vermehren könnten, wo ähnliche langdauernde Reaction mit besorgnisserregenden Zufällen nach Dosen von 1,5 mg eingetreten waren, betrachten, bekommen wir zunächst den Eindruck, dass viele Lepröse (5 unter 11) auf sehr geringe Dosen des Tuberkulins noch viel heftiger reagiren als Tuberculöse, und dass die Allgemeinreaction in diesen Fällen einen sehr bedenklichen Charakter annimmt. Wir wissen nicht, ob in den 2 beschriebenen Fällen das Fieber überhaupt so bald nachgelassen hätte, wenn wir nicht angesichts der Erschöpfung des Kranken energische Antipyrese eingeleitet hätten. Es kann also keine Rede von einer geringeren Allgemeinreaction bei Lepra als bei Tuberculose, sein und ebenso wenig kann man die Empfindlichkeit dem Mittel gegenüber auf den herabgekommenen Zustand der Kranken zurückführen, da dieselben im Gegentheil in der Regel bei Beginn der Behandlung kräftig und arbeitsfähig sind, überhaupt fast immer einen viel besseren Allgemein-

zustand darbieten als Tuberculöse. Besonders empfindlich sind auch hier jugendliche Individuen, und zwar gewöhnlich empfindlicher als jugendliche tuberculöse Individuen.

Es wirft sich nun die Frage auf, was die ungemein prolongirte staunenswerthe Empfindlichkeit so ungemein minimalen Dosen gegenüber bedeutet. Wenn man bedenkt, dass das Koch'sche Mittel eine Lösung ist, welche nur wenig feste Substanz enthält, und dass diese nur zum geringen Theil aus wirksamen Stoffen besteht, so gelangt man zu Dosen von Tausendstel von Milligrammen, welche die Reaction bedingt hatten. Unter den wirksamen Stoffen, welche nach den in unserem Institute angestellten Untersuchungen Enzyme, zum Theil auch als Albumosen aufgefasste Substanzen sind, giebt es, wie wir leicht nachweisen konnten, mehrere fiebererzeugende. Wir haben dem Koch'schen Mittel ganz ähnlich wirkende und auch äusserlich ähnliche Stoffe aus Glycerin-Bouillon-Reinculturen der Hühnertuberculose gewonnen (ich habe die Beschreibung der Substanz und der Wirkung derselben schon vor Publication der Zusammensetzung des Koch'schen Mittels in der Académie de médecine niedergelegt), welche in äusserst kleinen Mengen bei Thieren Fieber erzeugen und zum Theil dialysirbar sind, theils aber allem Anschein nach durch die thierische Membran zurückgehalten werden.[1]) Aehnliche für Thiere noch in viel kleineren Dosen fiebererzeugende Substanzen konnten vom Chemiker unseres Instituts Dr. A. Babes aus Rotzreinculturen und aus dem Centralnervensystem bei Hundswuth ausgezogen werden.

Alle diese Substanzen sind offenbar solche, welche in minimaler Menge im Organismus eine fortwährende oder eine intermittirende, periodische Umsetzung von Fieber erzeugenden Substanzen einleiten. Bei allen diesen Substanzen konnten wir einmaliges, intermittirendes oder aber remittirendes Fieber erzeugen. Hierbei war die Menge des angewendeten Mittels, der Gesundheitszustand und die Art des Versuchsthiers maassgebend.

In unserem Falle handelt es sich um zwei verschiedene, doch ähnliche Krankheiten, bei deren einer in der Regel auf kleine Dosen eine einmalige, kurz andauernde Temperatursteigerung erfolgt, während bei der anderen, welche nicht durch den Bacillus

[1]) In Bezug der Dialysirbarkeit müssen wir vor Augen halten, dass hauptsächlich der Salzgehalt für dieselbe massgebend ist, und dass es sich sonst wohl nur um eine grössere oder geringere Durchlässigkeit handelt.

erzeugt ist, aus welcher die wirksame Substanz gewonnen ist, oft ein lange dauerndes, intermittirendes oder remittirendes Fieber entsteht.

Oft sind, wie wir gesehen haben, die Individuen hier dem Mittel gegenüber viel empfänglicher als jene, welche die Bacillen beherbergen, aus welcher die Substanz gewonnen wurde.

Der intermittirende Typus des Fiebers selbst hat offenbar manche Analogie mit hektischem Fieber der Tuberculösen, und auch bei Leprösen beobachtet man manchmal ähnliches Fieber, obwohl hier häufiger continuirliches Wundfieber infolge von Infection von den Wunden aus, von Abscessen, Phlegmone und Erysipel vorkommt.

Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, dass gewöhnlich solche Lepröse, welche auch sonst Neigung zu Entzündung zeigen, gegen das Mittel besonders empfindlich zu sein pflegen.

Wir müssen immerhin annehmen, dass die Allgemeinwirkung des Tuberkulins in minimalen Dosen nicht streng specifisch ist, sondern seine Wirksamkeit auf eine Gruppe von Krankheiten ausdehnt, welche durch Bacterien verursacht werden, die auch sonst ähnlich sind, und dass die Wirksamkeit des Mittels oft bei verwandten Krankheiten noch grösser sein kann als bei Tuberculose, was darauf hinweist, dass nicht die Bacterien als solche und auch nicht deren specifische Stoffwechselproducte die alleinige Ursache der Allgemeinreaction sind, da in diesem Falle doch vorausgesetzt werden könnte, dass das specifische Enzym bei Tuberculose am wirksamsten sein sollte. Wir sehen, dass, während die Krankheitsproducte des Tuberkelbacillus, also die tuberculösen Localerkrankungen, sich dem Tuberkulin gegenüber specifisch empfindlich verhalten, die Allgemeinwirkung von weniger specifischen Eigenschaften der Bacterien bedingt ist.

Die Leprabacillen sind demnach offenbar unter Umständen imstande, den Organismus für die Allgemeinwirkung des Tuberkulins empfindlicher zu gestalten als die Tuberkelbacillen selbst. Wir sind nicht imstande, die Ursache dieses Verhaltens zu bestimmen, glauben aber doch annehmen zu dürfen, dass die Allgemeinwirkung mit der Vermehrung von schon im normalen Körper vorhandenen, durch Enzyme continuirlich zersetzungsfähigen Substanzen zusammenhängt, nachdem auch der gesunde Organismus auf grössere Dosen des Mittels mit Fieber reagirt. Diese Substanzen vermehren sich offenbar

durch die Wirkung der pathogenen Bacterien und sind je nach den verschiedenen Bacterien verschieden. Lepra und Tuberkelbacillen scheinen aber ähnlich wie andere langsam wirkende Bacterien ein und dieselben oder ähnliche derartige Substanzen zu bilden, welche eben durch das Tuberkelenzym zu fiebererzeugenden Umsetzungen veranlasst werden.

Die stärkere und lange dauernde intermittirende Wirkung des Tuberkulius bei Lepra liesse sich vielleicht mit der Eigenthümlichkeit des Leprabacillus, sich in ungeheuren Mengen anzuhäufen und sich in anscheinend normalen Organen zu verbreiten (Babes), vielleicht auch mit dessen Vorliebe für das Nervensystem in Zusammenhang bringen. — Ich habe im Verein mit A. Babes nachgewiesen, dass die ähnlich eingedickte Lösung aus Rotzculturen für Thiere noch in viel kleineren Dosen als das Tuberkulin fiebererzeugend wirkt und für Pferde, welche an Rotz erkrankt sind schon in minimalen Dosen tödtlich ist, während dieselbe auf gesunde oder tuberculös erkrankte Thiere weniger heftig wirkt. Es handelt sich hier also offenbar auch um eine gewisse Specificität, welche aber weniger eng und scharf umschrieben ist, als jene der Localwirkung. Wir sind natürlich noch weit entfernt bestimmen zu können, ob ein und derselbe Körper die Localwirkung und die Allgemeinwirkung bedingt, nachdem aber 1) mehrere dialysirbare und allem Anscheine nach auch nicht dialysirbare Substanzen aus Culturen fieberhafte Allgemeinerscheinungen erzeugen, 2) die die locale Heilwirkung bei Tuberculose bewirkende Substanz dialysirbar ist, 3) die Allgemeinwirkung des Tuberkulins viel weniger specifisch ist, als die Localerscheinungen auslösende, 4) nachdem das Koch'sche Mittel nur bei Tuberculose typische und primäre Localerscheinungen erzeugt, während dasselbe bei Lepra oft heftigere und länger dauernde Allgemeinerscheinungen auslöst als bei Tuberculose, erscheint es uns nicht zu gewagt, der Vermuthung Raum zu geben, dass das Koch'sche Mittel nicht einheitlich wirkt, sondern dass in demselben zunächst ganz specifisch wirksame Substanzen enthalten sind, welche die Localreaction veranlassen, und andere weniger specifische, welche die Allgemeinreaction bedingen.

Nachdem unzweifelhaft eben die Allgemeinreaction bedenkliche Complicationen herbeiführen kann, und eine Vermeidung derselben

nach unseren Erfahrungen[1]) die therapeutische Wirksamkeit des Tuberkulins nicht beeinträchtigt, gewinnt diese Möglichkeit praktische Wichtigkeit. Wir haben gesehen, dass die Rotzkrankheit der Pferde unter dem Einflusse fiebererzeugender ähnlicher Producte aus Rotzreinculturen schnell zum Tode führen kann, und bemerken auch bei Tuberculose, dass verhältnissmässig grössere Dosen von Tuberkulin bedenkliche Recrudescenz des tuberculösen Processes verursachen können. Die locale Wirkung kommt bei Tuberculose zweifellos schon in äusserst geringen Dosen zur Wirkung, so dass durch sehr vorsichtige Dosirung die schädliche heftige Allgemeinwirkung umgangen werden kann. Immerhin wäre es viel vortheilhafter, wenn wir — vorausgesetzt, dass es sich um verschiedene Substanzen handelt — mit der reinen, Localwirkung erzeugenden Substanz arbeiten könnten.

In unserem Institute sind nun Versuche im Gange, eine bloss local wirkende Substanz von jener zu trennen, welche fieberhafte Allgemeinerscheinungen verursacht. Dass es solche Mittel giebt, ist ja bekannt, und sind solche erst neuerdings durch Liebreich praktisch verwerthet worden. Wenn man aber bedenkt, welche undenkbar geringen Dosen einer derartigen Substanz, welche aus Tuberkelbacillencultur gewonnen würde, wirksam wären, und wenn man erwägt, dass denn doch die Localwirkung des Tuberkulins specifischer ist, als die irgend einer anderen Substanz, so gewinnen Versuche in der angegebenen Richtung hohe Wichtigkeit.

[1]) Bericht über die Wirkung des Koch'schen Mittels in 46 Fällen von Lepra und Tuberculose (Buletin sanitar Februar 1891).

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Berlin.

Ein Fall von schwerer Larynxtuberculose nach der Koch'schen Methode geheilt.[1])

Von

Stabsarzt Prof. Dr. **Renvers.**

M. H.! Bevor wir heute von neuem in die Discussion über die Koch'sche Methode der Tuberculosenbehandlung eintreten, habe ich um das Wort gebeten in der Hoffnung, dass es Sie interessiren wird, anstatt meist theoretischer Erörterungen über das Verfahren einmal ein Resultat zu sehen. Leider bin ich trotz einer grossen Anzahl von mir nach dieser Methode behandelter Lungenkranker nicht so glücklich wie Herr Stricker, Ihnen heute von meiner Abtheilung einige Fälle geheilter Lungenkranker vorzustellen. Wenn auch die Mehrzahl der in die Charité aufgenommenen Fälle ausgedehntere Lungenerkrankungen zeigten, so haben wir doch auch einseitige Spitzenaffectionen behandelt, die nicht so ausgedehnt und vorgeschritten waren wie der zweite von Stricker vorgestellte und geheilte Fall. Husten und Auswurf haben in einzelnen meiner Fälle ebenso abgenommen wie die Bacillen. Bei einer kleinen 17jährigen Patientin Schulz sind bereits wochenlang die Bacillen verschwunden, allein ich würde trotz mangelnder Reaction auf 0,1 Tuberkulin es nicht wagen, Ihnen die Patientin heute als geheilt vorzustellen, da die

[1]) Nach einem Vortrage, gehalten im Verein für innere Medicin am 9. März 1891.

physikalischen Erscheinungen in der erkrankten Lungenspitze meiner Ansicht nach mit Sicherheit darauf hindeuten, dass noch entzündliche Vorgänge daselbst stattfinden.[1]) In einem anderen Falle waren bei einer rechtsseitigen Spitzenaffection (Thümichen) Husten und Bacillen verschwunden, die Rasselgeräusche hatten aufgehört, an der retrahirten Lungenspitze war Dämpfung und bronchiales Athmen als Zeichen der Vernarbung zu hören, aber trotz 10 wöchentlicher Behandlung besteht nach jeder Injection noch Fieber, und neuerdings hat die Patientin wieder Bacillen ausgeworfen. Eine initiale Hämoptoë habe ich auch behandelt, die bei der Aufnahme nur bei Hustenstössen ganz vereinzelte katarrhalische Geräusche über der rechten Spitze ohne Husten und Auswurf darbot. Alle Symptome waren verschwunden, als Patientin auf ihren Wunsch die begonnene Cur unterbrach und die Anstalt verliess. Allein schon nach 14 Tagen trat eine neue Blutung ein, nachdem Patientin sich einer geringen Anstrengung ausgesetzt. Dass ich heute nicht in der Lage bin, Ihnen einen geheilten Fall von Lungenschwindsucht vorzustellen, spricht aber darum nicht ohne weiteres gegen die Methode. Meiner Ansicht gehört Jahr und Tag dazu, um definitive Resultate bei einer Erkrankung zu erlangen, die Monate lang und Jahre bestehen kann, ohne physikalische Symptome zu machen, und die meist bereits zu umfangreichen Erkrankungen geführt hat, wenn wir dieselbe zur Untersuchung bekommen. — Sichere Schlüsse können wir ziehen bei der Behandlung der äusseren Tuberculose, die auf der Haut oder den Schleimhäuten sich entwickelt. In diesen Fällen können wir den Verlauf der Heilung von Tag zu Tag verfolgen und sehen, was die Methode leistet.

Der Fall, den ich heute die Ehre gehabt, hier Ihnen vorzustellen, gehört in das Gebiet der secundären Larynxtuberculosen und gleichzeitig in die Kategorie jener Fälle, wo bei versteckter, fast latent verlaufener Lungentuberculose ganz plötzlich eine Infection des Kehlkopfs stattfand, die so ausgedehnt am Rachen wie am Larynx auftrat, dass viele andere Collegen mit mir an eine Heilung der Patientin wohl allen Grund hatten zu zweifeln. Wohl sind solche an Epiglottis und den Aryknorpeln auftretenden localen tuberculösen Processe vor der Koch'schen Behandlung ebenfalls zur Heilung geführt worden, wenn es gelang, mit Messer und Aetzmitteln auch den kleinsten

[1]) Inzwischen sind Bacillen im Sputum wieder aufgetreten.

Herd im Larynx zu entfernen, allein es waren nur seltene Fälle. Bei unserer Kranken wäre es unmöglich gewesen, alle Herde chirurgisch zu behandeln, und deshalb wäre dieser Fall auch verloren gewesen ohne Anwendung der Koch'schen Behandlung.

Auguste Jessatis, Schneiderin, 44 Jahre alt, wurde am 8. Juli 1890 wegen einer hochgradigen gegenwärtig unverändert fortbestehenden Tabes in die Anstalt aufgenommen. Aus gesunder Familie stammend, hat dieselbe früher nie an Lungenbeschwerden gelitten. Ein Ulcus ventriculi mit Magenblutung hat Patientin vor 5 Jahren überstanden. Die Erkrankung, welche hier in Betracht kommt, entwickelte sich während ihres Aufenthaltes in der Charité. Im Laufe des Novembers vorigen Jahres traten ohne Fieber oberflächliche Ulcerationen an der Tonsille und dem rechten Arcus palat. pharyng. auf, welche zunächst nur geringe Schlingbeschwerden machten. Die damals vorgenommene genaue Untersuchung ergab, dass es sich um eine tuberculöse Pharynxerkrankung handelte, entstanden bei einer Patientin, die eine latent verlaufende beiderseitige Lungeninfiltration zeigte. Zu derselben Zeit trat auch an der hinteren Pharynxwand ein tuberculöses Geschwür auf, welches vor der Koch'schen Publication von mir vergeblich mit Milchsäure, Jod, Argentum nitricum, Aetzungen und Auslöffelungen behandelt worden. Wenn das Geschwür an einer Seite zu heilen schien, schritt dasselbe an einer anderen Stelle fort. Mitte November nahmen die Schlingbeschwerden zu, und ergab nun die laryngoskopische Untersuchung eine ausgedehnte Erkrankung des Larynx und Pharynx, welche in wenigen Tagen so zunahm, dass Pat. nur noch mit den grössten Schmerzen flüssige Nahrung zu sich nehmen konnte. Um die Qualen zu mildern, wurden Cocainpinselungen gemacht, die nur momentane Erleichterung brachten.

Der Status vom 29. November lautet: „Am Boden der Zunge in der Gegend der Pap. circumvallata, an der rechten Tonsille, sowie an der rechten Hälfte der Pharynxschleimhaut zahlreiche bis $^1/_2$ cm lange, theils runde, theils längliche, die ganze Dicke der Schleimhaut durchsetzende Geschwüre mit scharfen Rändern. Der Geschwürsgrund ist grauweiss belegt, nach Entfernung des fest anhaftenden eitrigen Belages schlaffe Granulationen, die leicht bluten. Die ganze Epiglottis wulstig angeschwollen, von graurother Farbe, sowohl an ihrem oberen etwa 3 mm breiten Rande, wie auch an der Innenfläche, soweit diese zu übersehen, mit zahlreichen hanfkorn- bis linsengrossen Geschwürchen bedeckt, die ebenso scharfe Ränder zeigen wie die Geschwüre an der Rachenwand und Zunge. Das Secret auf den geschwürigen Flächen ist grauweiss, eitrig, in der Umgebung der Geschwüre einzelne kleine gelbweisse Infiltrate, über welchen das Epithel noch erhalten ist. Weder am Rachen noch an der Epiglottis miliare Tuberkel sichtbar. Die Schleimhaut über beiden Aryknorpeln ist lebhaft geröthet und geschwollen, an der Innenseite dieselben Geschwürsbildungen mit zackigen

Rändern. Das linke Taschenband stärker geschwollen wie das rechte, die wahren Stimmbänder nicht sichtbar."

Die Lungenuntersuchung ergab beiderseitige Infiltration der Spitzen bis zur 2. Rippe mit bronchialem Athmen und spärlichen Rasselgeräuschen. Die Untersuchung der expectorirten Massen ergab nur spärlich Tuberkelbacillen. Es gelang mir nicht, in dem Secret der Geschwüre im Pharynx, von denen ich eins mit dem scharfen Löffel auskratzte, Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Die Thatsache, dass es sich hier um einen acuten ulcerösen Zerfall des Kehlkopfs infolge von Tuberculose handelte, werden Sie mir nach obigem Befunde wohl zugestehen. Ich will aber noch betonen, dass weder Lues überstanden, noch irgend ein Zeichen bei skrupulöser Untersuchung vorhanden gewesen, welches darauf deuten könnte.

Bei diesem Stande der Erkrankung habe ich am 29. November die Tuberkulinbehandlung mit 2 mg begonnen und bis heute unter den mannichfachsten Wechselfällen in dem Zustande der Pat. fortgesetzt. Pat. hat im ganzen 46 Injectionen erhalten, die höchste Dosis war **0,8** der Koch'schen Flüssigkeit, die Gesammtmenge der verbrauchten Flüssigkeit beträgt fast **4 g.** — Sie sehen schon hieraus, dass Zeit und Geduld auch bei dieser Behandlung nothwendig sind, wenn man zu einem Resultat kommen will. Ich will Sie, m. H., nicht damit aufhalten, Ihnen von Einspritzung zu Einspritzung die Veränderungen im Pharynx und Larynx zu erzählen, nur die wichtigsten Momente will ich hervorheben, da für die Behandlung solcher Fälle sich daraus doch einige wichtige Thatsachen herleiten lassen.

Zunächst die Thatsache, dass, wie in anderen von mir beobachteten Fällen, so auch in obigem Falle die locale Reaction an der erkrankten Stelle bei Dosen Tuberkulin eintrat, die noch keine oder nur ganz geringe fieberhafte Reaction machten.

Bei unserer Patientin, bei welcher die gewöhnliche Temperatur vor der Injectionsbehandlung sich zwischen 36,8, und 38,0 bewegte, trat nach 0,002 Tuberkulin wohl ½ stündiger Frost und eine lebhafte locale Reaction auf, aber keine Fiebersteigerung, trotzdem Tag und Nacht stündlich die Temperatur gemessen wurde. Die Schwellung der Schleimhaut in der Umgebung der Geschwüre, sowohl im Rachen wie im Kehlkopf nahm zu, und deutliche Blutungen in die Schleimhaut konnten constatirt werden. Auch die folgenden Injectionen von 0,0025 hatten lebhafte locale Reaction ohne Steigerung der Temperatur zur Folge. Die Geschwüre am Larynx confluirten und flachten sich im Laufe der weiteren Behandlung ab, gesunde Granulationsbildungen traten auf und führten an einzelnen Stellen schnelle Vernarbung herbei. Allein während an einer Stelle die Geschwüre heilten, traten an anderen Stellen neue Geschwüre auf, so am Boden der Zunge, an der rechten Tonsille, am Lig. glosso-epigl. sin.

Die nach 0,003 zuerst aufgetretene Temperatursteigerung wiederholte sich in der Folge stets, ebenso heftige Allgemeinbeschwerden, aber wir konnten deutlich verfolgen, wie von Tag zu Tag die locale Reaction sich abschwächte. Als trotz fortgesetzter Injectionsbehandlung immer wieder neue Ulcerationen auftraten, hätte man mit der trostlos gewordenen Patientin wohl an einer erfolgreichen Weiterbehandlung verzweifeln können, zumal die gebesserten Schlingbechwerden sich nach der 28. Injection von 0,09 Tuberkulin am 8. Mai wieder so steigerten, dass die Ernährung der Patientin in Frage gestellt wurde. An der Epiglottis, die inzwischen schon ganz abgeschwollen und vernarbt gewesen, trat am rechten Rande eine neue acut zerfallende Infiltration auf, und ein ähnliches linsengrosses Geschwür am linken Taschenbande. Die Schwierigkeit der weiteren Behandlung bestand darin, dass wohl eine starke allgemeine Reaction mit Fieber und heftigen Störungen des Allgemeinbefindens eintrat, aber keine Beeinflussung des localen Processes am Rachen und Kehlkopf. Die stark abgemagerte, blutarme, schwache Patientin musste bei fortgesetzter Injectionsbehandlung an Entkräftung zu Grunde gehen, darum stellte ich die bis dahin ein um den anderen Tag, manchmal täglich gemachten Injectionen ein, ernährte die Patientin möglichst kräftig und wiederholte die Injectionen erst, nachdem Patientin sich wohler fühlte, und nun auch wieder mit dem erhofften Erfolge einer sichtbaren localen Reaction. Um eine solche aber im weiteren Verlauf hervorzubringen, bedurfte es einer Dosis von 0,3, welche Dosis Patientin 7 mal erhalten hat, zuletzt ohne jede Reaction. — Nun, meine Herren, die ausgedehnten Ulcerationen im Kehlkopf sind seit Wochen vollständig vernarbt, und die Narben sind von Tag zu Tag fester geworden. Wie sie sich überzeugen können, ist die Heilung an der Epiglottis mit Substanzverlust am Knorpel vor sich gegangen, auch an der Rachenwand, sowie am Zungengrund sind die Narben noch deutlich sichtbar. Kleine Drüsenschwellungen, welche zu beiden Seiten des Kehlkopfes im Laufe der Behandlung aufgetreten, sind ebenfalls zurückgebildet. Die Stimme der Patientin ist rein und laut, sie hat keine Schlingbeschwerden, keinen Hustenreiz mehr, keinen Auswurf, seit Wochen keine Bacillen mehr. Es erübrigt noch über den Lungenbefund zu berichten, der nach dem Ergebniss der physikalischen Untersuchung auf eine alte Narbenbildung in beiden Lungenspitzen mit frischem Katarrh schliessen liess. Im Beginn der Behandlung traten Schmerzen in beiden oberen Lungenhälften, Husten mit vermehrtem Rasseln auf, während namentlich links auch die Dämpfung an der Clavicula vorübergehend deutlicher und grösser wurde. Meiner Ansicht nach ist, um mich vorsichtig auszudrücken, wenigstens ein Stillstand der Lungenerkrankung eingetreten, und sind die Dämpfung und das abgeschwächte Bronchialathmen ohne Rasseln als Ausdruck der Schrumpfung in den Spitzen anzusehen.

Was entnehmen wir nun für die Behandlung der Tuberculose aus dem eben demonstrirten Fall? Wenn die Natur einen tuberculösen Herd zur Vertheilung bringt, so sehen wir in der Umgebung

des Herdes eine Entzündung sich einstellen, welche den Herd abkapselt, unter ungünstige Ernährungsbedingungen und die Bacillen dadurch langsam zum Absterben bringt. Der tuberculöse Herd vernarbt. Diese von der Natur zuweilen eingeleitete Entzündung hoffen wir durch das Tuberkulin auch hervorzurufen, und gelingt es diese anzuregen, so kann unter günstigen Bedingungen eine Abschliessung des Herdes und Vernarbung eintreten. Dass eine solche zur Vernarbung führende Entzündung nur in einem noch kräftigen reactionsfähigen Organismus eintritt, können wir aus Analogie anderer Processe schliessen. Die erste Bedingung muss, wie auch unser Fall zeigt, ein noch günstiger Ernährungs- und Kräftezustand des Patienten sein, denn nur in einem reactionsfähigen Organismus kann das Tuberkulin eine heilsame Entzündung entfalten. Wenn die Entzündung in der Umgebung des tuberculösen Processes die von uns gewünschte Reaction ist, so werden wir auf diese auch unser Hauptaugenmerk richten müssen. Die höchst interessante fieberhafte Reaction ist meiner Ansicht nach zu sehr in den Vordergrund gestellt worden, während die locale Reaction allein das specifische und wichtige Moment für die Herbeiführung einer Heilung ist. Neuerdings streitet man sich über die Dosen, ob kleinste Dosen oder grössere Dosen angewendet werden sollen. Schematisch lässt sich das Tuberkulin nicht anwenden. Die Dosis ist jeweilig nach meiner Beobachtung und Auffassung die richtige, welche eine deutliche locale Reaction hervorruft. In einem Falle bringt 1 dmg diese locale Reaction hervor, in einem andern Falle erst 0,3, wie wir dies im Verlaufe der Behandlung unserer Patientin gesehen. Ich hoffe an anderer Stelle auf diese Fragen, namentlich auch auf die Indicationsstellung der Tuberkulinbehandlung, näher eingehen zu können.

Dieser Fall von geheilter Tuberculose des Larynx dürfte bei dem gegenwärtigen Stand der Tuberculosenbehandlung nach Koch, wenn auch nur vereinzelt, doch geeignet sein, nicht allzu pessimistisch über die neue Methode zu denken. Schematisch lässt sich die Tuberculose auch nach der Koch'schen Methode nicht behandeln, von Tag zu Tag bedarf es der Ueberlegung am Krankenbett und der sorgsamen Behandlung des ganzen Menschen! Wir alle sind beseelt von dem Wunsche helfen zu können, der vorgestellte Fall wird Ihnen neuen Muth geben, diese vornehmste Thätigkeit auch der Tuberculose gegenüber aufzunehmen.

Aus dem Diakonissenhause zu Stuttgart.

Günstige Heilerfolge mit dem Koch'schen Mittel bei beginnender Phthisis.

Von

Dr. G. **Rosenfeld** in Stuttgart.

Nach Ablauf von $3^1/_2$ Monaten halte ich es für meine Pflicht, über meine Erfahrungen bei Anwendung des Tuberculinum Kochii zu berichten. Wenn auch die Zahl der Fälle, welche ich in dieser Zeit beobachtet habe, sich nicht im entferntesten messen kann mit den Zahlen, welche in dem amtlichen Bericht der Kliniken, Polikliniken und pathologisch-anatomischen Institute der preussischen Universitäten, wie sie von Dr. Albert Guttstadt veröffentlicht worden, enthalten sind, so erstrecken sie sich doch über alle einzelnen Formen der Lungentuberculose, so dass über jede Form einige Erfahrungen vorliegen, und deshalb dürfte ein kleines, genau beobachtetes Material ebenfalls das Recht haben, veröffentlicht und besprochen zu werden.

Vor allem vindicire ich mir das Recht deshalb, weil ich nach den Erfahrungen, die ich gemacht habe, die Anschauung gewonnen zu haben glaube, dass die ungünstigen Resultate, über welche in letzter Zeit so sehr gehäuft berichtet wurde, in meinen Erfahrungen nicht zum Ausdruck kommen. Ich habe im Gegentheil die Ueberzeugung gewonnen und werde sie in den nachfolgenden Zeilen zu vertreten suchen, dass wir in dem Tuberkulin ein Mittel haben, welches eine specifische Wirkung „auf tuberculöse Processe, welcher Art sie auch sein mögen", ausübt und welches „beginnende Phthisis mit Sicherheit heilt".

Ueber den diagnostischen Werth sind so viele Mittheilungen in letzter Zeit gemacht worden, die im grossen und ganzen sich alle mit einander für die hervorragende Bedeutung des Mittels ausgesprochen haben, dass es Eulen nach Athen tragen hiesse, wollte man in dieser Beziehung noch weitere Worte verlieren. Es ist ja richtig, dass es ausgesprochene Phthisen mit zahlreichen Bacillen im Auswurf giebt, welche nach der Anwendung des Mittels nicht fieberhaft reagirten; aber jedenfalls sind allgemeine oder locale Reactionen so sicher ausgesprochen, dass man an der diagnostischen Bedeutung dieses Mittels in keiner Weise zu zweifeln berechtigt ist. Nachdem man in den letzten Wochen, wie auch die Veröffentlichungen von Guttmann und Ehrlich sowie auch Biedert beweisen, allmählich dazu übergegangen ist, nur mit kleinen Dosen zu beginnen und in ganz unbedeutenden Erhöhungen zu steigen, hat man darauf verzichtet, durch energische Fieberbewegung die vorhandene Erkrankung weiter zu manifestiren. Man ist deshalb auf eine sorgfältige Beobachtung der einzelnen Symptome angewiesen, und man wird an den localen Erscheinungen, sowie an dem Auswurf, am Puls, am Herzen sehr selten vergeblich nach der Einwirkung des Mittels suchen. Auch ich habe von Anfang meiner Behandlung an mich gehütet, mit zu grossen Dosen zu beginnen, und wenn auch die erste Gabe 1 mg war, so bin ich doch erst nach 3 oder 4 Gaben von dieser Dosis um ½ mg in die Höhe gegangen. Dabei ist es mir selten oder nie passirt, irgendwie stürmische Erregungen in irgend einem Theile des Körpers hervorgerufen zu haben, und ich habe nie bis jetzt irgend welche gefahrdrohende Erscheinungen erlebt. Ich glaube, dass die besprochene Art und Weise der Injectionen, welche nur ganz langsam vorwärts geht, in kleinen Intervallen Schritt für Schritt die Dosis erhöht und so lange auf der gleichen Gabe stehen bleibt, bis dieselbe reactionslos verläuft, weitaus vorzuziehen ist dem Beginne mit Gaben von mehreren Milligramm und der brüsken Steigerung, welche am Anfang so beliebt war. Dann werden auch die so gefürchteten unangenehmen Erscheinungen von Dyspnoe und Herzcollaps vermieden werden, und man wird vor allem vermeiden, dass nach Ablauf der fieberhaften Reaction die grosse Erschöpfung und die Verminderung des Körpergewichts zurückbleiben. Wenn sich diese Schwächung des Körpers bei regelmässig fortgesetzten Injectionen wiederholen sollte, dann wäre ja nicht zu verwundern, wenn sich auf und in

dem geschwächten Körper die Tuberculose leichter verbreitete. Denn wir wissen alle, wie sehr oft schwächende Erkrankungen, z. B. Typhus, Puerperalerkrankung u. a. m., die den Körper angreifen, die Ursache abgeben, dass sich Tuberculose entwickelt. Und der Gedanke liegt nahe, dass in dem durch zu energische Injectionen geschwächten, blass, anämisch und mager gemachten Körper der Bacillus sich leichter und rascher verbreitet, als in dem, dessen Zellen relativ gesund und widerstandsfähig sind. Werden dagegen nur kleine Dosen mit unbedeutender Steigerung injicirt, so werden auch die Fiebererscheinungen unbedeutend sein, und die zu injicirenden Dosen sind meines Erachtens so zu wählen und im weiteren Fortgang der Behandlung so abzustufen, dass jede Fiebererregung vermieden wird. Ich bin auf jede Temperatur, welche 37,5 übersteigt, schon misstrauisch und setze beim Erreichen dieser Temperatur für den nächsten Tag sofort mit der Injection aus, um am darauf folgenden Tag dieselbe Dosis noch einmal einzuspritzen, und zwar so lange fort, bis jede Fiebererregung ausbleibt. So gelingt es, den Körper nach und nach zu höheren Injectionsgraden zu führen und, wie ich hoffe, zu der gewünschten und erstrebten Immunisirung zu gelangen. Die theoretische Erwägung, ob zur Heilwirkung des Koch'schen Mittels Fiebererzeugung gehört, muss gegenüber der klinischen Erfahrung, dass sich Heilwirkung auch ohne nennenswerthe Fiebergrade in mehreren Fällen auf das eclatanteste zeigte, zurückstehen. Es ist mir mehrfach gelungen, ohne bemerkenswerthe Erhöhung der Temperatur, mit vorzüglichem Erfolge Husten, Auswurf, Dämpfung und Bacillen verschwinden zu sehen und mit dem guten Erfolge, dass sich das Körpergewicht constant anhaltend erhöhte.

Vor allem kann ich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass neben der Beobachtung des Fiebers die Frequenz des Pulses einen wichtigen Maassstab abgab, ob die Dosis des Mittels wiederholt, oder zu höheren Dosen übergegangen werden darf. Damit fällt dann auch eine Consequenz der in fast allen Berichten wiederkehrenden Beobachtung weg, das ist die Abnahme des Körpergewichts und die Blässe der Haut. Ich habe die Beobachtung machen können, dass das Körpergewicht trotz fortgesetzter Injectionen zugenommen hat, und dass die Verminderung des Blutgehalts des Körpers, welche eine regelmässige Folge nach starken Fieberanfällen ist, nicht eingetreten ist. Ich habe mir folgenden Modus der Anwendungs-

weise in den letzten Monaten angewöhnt und gedenke ihn auch in der weiteren Fortsetzung meiner Beobachtungen zu verfolgen, wobei ich nicht verhehlen darf, dass ich bei Merkel in Nürnberg einer ähnlichen Art und Weise der Anwendung angewohnt habe. Ich beginne mit einem Milligramm und gebe dieses Milligramm so lange fort, indem ich 4, 5 auch 6 Einspritzungen von 1 mg mache, bis jede Erregung auf die Temperatur, auf den Puls, auf den Husten und auf die Rasselgeräusche verschwunden ist. Wenn dann die Angewöhnung des Körpers an diese Dosis eingetreten ist, dann steige ich um $^1/_2$, selten um 1 ganzes Milligramm und verbleibe so lange bei diesen $1^1/_2$ oder 2 mg, bis auch diese Dosis anstandslos ertragen wird. Von da gehe ich in der ähnlichen Weise Schritt für Schritt zu höheren Dosen über und habe die Beobachtung gemacht, dass nach dieser langsam steigenden Einverleibung geringer Mengen die grösseren Dosen anstandsloser und reactionsloser ertragen werden, als wenn man sprungweise vorgeht. Auch mit diesen kleinen Dosen habe ich regelmässig eine Reaction auf das Mittel eintreten sehen, auch wenn keine Bacillen nachweisbar waren, und die übrigen Erscheinungen mit Sicherheit für bestehende Tuberculose sprachen.

Nachdem ich nun über den Modus der Injectionen gesprochen habe, möchte ich meine Anschauung darüber aussprechen, welche Kranken sollen wir denn überhaupt einer Injectionscur unterziehen?

Ich glaube die Contraindication erfreut sich seit der grossen Menge von Misserfolgen und den Todesfällen einer wachsenden Zustimmung, dass nämlich grosse Infiltrationen, einseitige und doppelseitige, ferner solche mit Cavernenbildung, vor allem aber fieberhafte Infiltrationen, also die sogenannten acuten Phthisen, die Phthisie galoppante, florida — absolut auszuschliessen sind.

Wir haben ja im Anfange, da das Koch'sche Verfahren noch neu war, fast alle gefehlt. Wir haben, entgegen den klaren Worten des Meisters, in dem Heilmittel gegen Tuberculose ein Heilmittel gegen Tuberculose quand même gesehen und haben das Heilmittel angewandt, ohne Beobachtung der Restrictionen, wie sie von Koch selbst ausgesprochen wurden. Koch sagt selbst folgendes: „Aber Phthisiker mit grossen Cavernen werden wohl nur ausnahmsweise einen dauernden Nutzen von der Anwendungsweise des Mittels haben." „Ueberhaupt möchte ich dringend davon abrathen, das Mittel etwa in schematischer Weise und ohne Unterschied bei

allen Tuberculosen anzuwenden.“ „Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Object der Behandlung sein, weil sie diesem gegenüber ihre Wirkung voll und ganz entfalten kann.“

Nun wir haben alle Kranken genommen, die da kamen, nicht die allerschlimmsten Kranken, aber doch solche mit grossen Infiltrationen, mit Cavernen, mit Fieber, mit hectischen Zuständen und Erkrankungen in fast allen Organen. Diese Patienten starben und bilden nun in der Erfahrung, welche wir durch ihren Tod gesammelt haben, den Grundstock zu den Contraindicationen, deren erste ich oben formulirt habe.

Ich selbst habe 4 Patienten injicirt, welche ich in diese Classe rechnen muss. Von diesen Patienten ist eine gestorben, eine junge Dame von 25 Jahren, welche am 4. December 1890 aufgenommen wurde mit einer mässig grossen Caverne rechts oben und einer sich daran anschliessenden Infiltration. Anfangs reagirte die Patientin nur mässig (ich injicirte noch nach der alten Weise) — allmählich bildete sich auf der linken Lunge eine Infiltration aus, es trat eine Febris continua ein mit morgendlichen Exacerbationen und nachmittäglichen Remissionen, und am 8. März starb die Patientin. Bei der Section fand sich eine gereinigte wallnussgrosse Caverne rechts oben, die ganze rechte Lunge und der linke Oberlappen im Zustand frischer pneumonischer und peribronchitischer käsiger Herdchen, aber keine frische Miliartuberculose. Die anderen 3 Patienten haben ebenfalls keinen Vortheil von den Injectionen gehabt. Eine Dame von 26 Jahren fiebert bis heute, obgleich nur einmal 2 mg, sonst nur 1 mg gegeben wurde, anhaltend weiter, die anderen beiden Patienten, welche schon fieberhaft zugingen, zeigen anhaltende Febris hectica.

Diese Form der Erkrankungen an Phthisis ist also entschieden von der Behandlung mit dem Mittel auszuschliessen.

Es handelt sich jetzt um die andere Gattung der Erkrankungen, welche zu den mittelschweren zu rechnen sind. Geben diese etwa Aussicht auf Erfolg?

Auch von diesen habe ich 4 Fälle beobachtet. Von diesen 4 Kranken ist ein Kranker mit Mastdarmfistel sofort nach der ersten Injection von 1 mg an einem frischen Abscess auf der der Fistel gegenüberliegenden Mastdarmseite erkrankt. Dieser Abscess musste gespalten werden, und entzog sich der Kranke weiterer Behandlung

nach der Operation. Von den 3 anderen Kranken hat ein Herr mit obsoleter Peritoneal- und Pleuratuberculose und grosser Infiltration rechts hinten unten, nachdem er schon ziemlich fieberlos auf 18 mg angelangt war, plötzlich eine frische Pneumonie rechts hinten unten aquirirt, welche 10 Tage hoch fieberhaft bestand. Unter enormen Mengen von dick eitrigen, bacillenfreien Sputis (250 ccm pro Tag) löste sich die Pneumonie: nach und nach liessen Husten und Auswurf nach, die Dämpfung rechts hinten unten hellte sich auf, und am 9. Februar wurde Patient entlassen. Vorgestern wurde bei der Untersuchung noch eine mässige Infiltration rechts hinten unten gefunden, das Körpergewicht ist stationär geblieben, der Husten ist wenig, Sputum ca. 80 ccm. Der Kranke wird später wieder injicirt werden, aber nach dem neuen Modus procedendi.

Die anderen 2 Kranken, ein Herr von 56 Jahren und einer von 29 Jahren, leiden schon seit Jahren an Lungentuberculose. Dem älteren der beiden wurde vor 5 Jahren von mir eine Punctio thoracis bei serösem Exsudat in der Menge von 4 L gemacht. Es entwickelte sich nach einem Jahre auf der entgegengesetzten Seite eine schrumpfende Tuberculose mit mässigem Auswurf. Curen in Meran und im Schwarzwald hatten wenig Erfolg. Am 3. December 1890 nahm ich den Kranken auf — Körpergewicht 61,7. Entlassung am 12. Mai 1891 mit 62,7. Den 13. März wiegt derselbe 66,6, mit deutlicher Schrumpfung der ganzen linken Seite. Unter Zunahme des Körpergewichts um beinahe 10 Pfund bildete sich nach und nach eine Schrumpfung der linken Seite aus, welche offenbar noch im Fortschreiten ist.

Der andere Patient (über dessen Glaskörperblutung in No. 52 des vorigen Jahrganges der Deutsch. med. Wochenschrift berichtet wurde) mit einer schrumpfenden, ausgedehnten Erkrankung der linken Seite wurde mit 53,0 kg den 12. Januar entlassen — am 12. März Körpergewicht = 58,1, also ebenfalls Zunahme um 10 Pfund, wenig Husten, wenig Auswurf, wiederkehrendes Kraftgefühl. Vor allem ist aber zu bemerken, dass die Schrumpfung der linken Spitze deutlicher hervorgetreten ist, und dass auch links hinten unten eine Einziehung sich bemerkbar macht — also Schrumpfung der erkrankten Partie, wie im vorhergehenden Fall.

Also von den 4 mittelschweren Fällen ist einer mit einer frischen Periproctitis entlassen, einer durch eine intercurrente Pneumonie auf dem Status quo, 2 wesentlich gebessert, jeder um circa

10 Pfund in seinem Körpergewicht erhöht, und, was mir das wichtigste erscheint, bei beiden machen sich lebhafte Schrumpfungen und Einziehungen der erkrankten Theile bemerkbar. Das Sputum ist bei beiden seltener geworden, Bacillen sind bei den beiden Patienten bei den letzten zwei Untersuchungen nicht mehr wahrzunehmen gewesen. Die Kranken unterstehen noch weiterer Beobachtung. Die Dauer des Aufenthaltes im Hospital betrug bei beiden praeter propter 6 Wochen.

Nun komme ich zu den Fällen beginnender Phthise, und dabei ist die wichtigste Frage, die zweifellos bei der Anwendung dieses Mittels zu erörtern ist, folgende: Welche Form der Lungenerkrankung haben wir als beginnende Phthise zu betrachten? Gehören darunter nur diejenigen Formen, welche keinerlei percutorische, sondern nur auscultatorische Erscheinungen machen, oder dürften schon geringgradige Dämpfungserscheinungen vorhanden sein; gehört vorhandenes Fieber schon mit zu den weiter vorgeschrittenen Fällen, oder kann man mässiges Fieber bei geringen Localerscheinungen noch zu den Initialformen rechnen; ist die Heredität mit in Rechnung zu ziehen; ist der phthisische Habitus entscheidend; giebt die Menge und Zahl der Bacillen einen Anhaltspunkt dafür? — Das sind Fragen, deren Lösung zur Zeit zur Discussion steht; denn nach meiner Anschauung gilt das Wort Koch's, dass beginnende Phthisis mit Sicherheit zu heilen ist. Als Beweis für diese Behauptung werde ich einen Fall anführen und genauer erzählen, der der erste meiner mit Einspritzungen behandelten Fälle war und der insofern als im Beginn der Erkrankung stehend angesehen werden konnte, als mir der Kranke persönlich seit langer Zeit bekannt war, und der Beginn der Krankheit auf einen genauen Zeitpunkt zurückverlegt werden konnte.

Ich sah einen 19jährigen jungen Mann zum ersten mal am 25. October vorigen Jahres. Er gab mir an, dass er sich vor ca. 4 Wochen bei einer Landpartie eine Erkältung und Durchnässung zugezogen habe und seit jener Zeit huste. Er stammt aus gesunder Familie, war immer wohl, hatte früher guten Appetit, lebte solide und trieb keinerlei Sport. Der Kranke klagte über anhaltenden, kurzen, trockenen Husten, hatte morgens ein spärliches, grünliches Sputum, zeigte leichte Temperaturerhöhung, etwas über 38 in der Achselhöhle, einmal sogar 38,9, hatte Nachtschweisse und schlechten Appetit. Er hatte rechts vorn und rechts hinten oben geringe Dämpfung mit verlängertem, etwas rauhem Athmen, im ersten ICR und hinten über der Scapula, besonders aber von der Scapula nach der Mitte zu feuchte,

zähe und knisternde Rasselgeräusche; der Auswurf enthielt mässig zahlreiche Bacillen; die Ordination bestand in einer Morphiumlösung mit Zimmerarrest. Allmählich zeigte sich ein entschiedenes Fortschreiten in der Erkrankung; die Rasselgeräusche wurden grossblasiger, zäher, der Husten Tag und Nacht anhaltend, der Auswurf reichlicher, die Zahl der Bacillen nahm etwas zu, ab und zu etwas Blut im Sputum. Mit Rücksicht auf die bevorstehende Veröffentlichung von Koch wurde von der schon geplanten Verschickung des Kranken nach Davos Abstand genommen, und am 25. November der Kranke im Diakonissenhaus dahier aufgenommen. Bei der Aufnahme wurde constatirt, dass der ganze rechte Oberlappen infiltrirt war. Am 25. war noch eine mässige Haemoptoë aufgetreten, wenn auch nur in geringer Menge. Trotzdem wurde am 26. mit den Einspritzungen begonnen. Ich will mich mit der Schilderung des Verlaufes der Behandlung kurz fassen: Die allgemeinen Reactionen waren im Anfang nur gering, die fieberhafte stieg jedoch bis 39,3, jedoch verschwand das Blut bald aus dem Auswurf, und die Menge des Auswurfs sank rasch von 20 auf 2 ccm. Als bemerkenswerthe Erscheinung wurde notirt, dass die Nachtschweisse von der ersten Injection an aufhörten, und dass der Husten nach und nach, obgleich jede Medication ausgesetzt wurde, verschwand. Wegen zugetretener häufiger Diarrhöen mussten die Injectionen einige Zeit ausgesetzt werden. Während an den Tagen ohne Injection der Husten nur mässig war, zeigte er sich an den Injectionstagen gewöhnlich wieder, hörte aber nach und nach fast ganz auf. Vom 15. December ab bis heute, den 10. März, konnten **keine Bacillen** mehr im Auswurf nachgewiesen werden, obgleich oft und genau untersucht wurde, sehr oft war in 24 Stunden überhaupt kein Sputum mehr da, und am 25. December wurde der Kranke aus der Diakonissenanstalt entlassen. Das Körpergewicht betrug 2 Tage vor der Entlassung 55,9 kg und beträgt heute 64,4, also eine Zunahme um 17 Pfund. Die Dämpfung hatte sich nach und nach aufgehellt, die Rasselgeräusche sind vollständig verschwunden, es ist überall reines vesiculäres Athmen zu hören, nur an einer Stelle vorn oben hört man verschärftes Exspirium, dabei ist von der rechten oberen Spitze ab bis herab über den ersten ICR hinaus eine entschiedene Einsenkung und Abflachung des Thorax zu bemerken, mit geringerer Excursion beim Tiefathmen als links, so dass also mit Sicherheit angenommen werden muss, dass die früher erkrankten Partieen sich im Beginne der narbigen Retraction und Schrumpfung befinden.

Es ist also hier eine vorher vorhandene, ausgedehnte, den ganzen Oberlappen einnehmende, mit mässigem Fieber einhergehende tuberculöse Erkrankung vollständig zur Ausheilung gekommen, indem alle subjectiven und objectiven Krankheitserscheinungen verschwunden, die Bacillen bis jetzt nicht wieder zum Vorschein gekommen sind, und eine wesentliche Erhöhung des Körpergewichts stattgefunden

hat. Dieser Process der Schrumpfung des Lungenlappens ist ja der ideale Heilungsvorgang, und wir haben früher, wenn wir einem solchen Heilungsvorgang bei der Anwendung anderer Methoden gegenüberstanden, denselben immer als eine Art glücklichen Zufalls, so selten wie alle Zufälle, wie das grosse Loos in der Lotterie betrachtet. Die anderen Methoden, welche wir früher anwandten, bestanden ja vorzugsweise nur darin, dass wir den Kranken aus seinem gewohnten Lebenskreis hinwegnahmen und, insofern es dessen Geldeutel erlaubte, ihn entweder in eine der bestehenden geschlossenen Heilanstalten, Görbersdorf, Falkenstein etc., oder nach Davos und Sanct Moritz, und wenn der Geldbeutel noch gefüllter war, nach Italien, nach Corsika, nach Aegypten oder nach Madeira sandten. Kam dann so ein Kranker von dort wieder zurück, und konnten wir eine Schrumpfung der vorher erkrankten Partieen bemerken, so betrachteten wir das regelmässig als den erwähnten glücklichen Zufall, auf den man in den seltensten Fällen zu hoffen sich berechtigt glaubte. Heute, nachdem der Fall, wie ich ihn eben hier erzähle, nicht der einzige ist, der in den letzten Monaten in der so grossen Litteratur über die Einimpfung mit dem Koch'schen Mittel veröffentlicht wurde, wo fast jeder Beobachter von solchen beispiellos raschen Heilungen berichtete, und wo es sich deshalb schon um eine ganz stattliche Anzahl von, sagen wir einmal zur Zeit geheilten Fällen handelt, heutzutage wird man gerade diese Fälle beginnender Phthise, für die der Hausarzt den Beginn so ziemlich sicher festsetzen kann, ruhig zu Hause lassen können und wird sie in der angegebenen Weise behandeln; man wird viel Geld, aber auch viel Zeit seinen Kranken ersparen. Denn was wir hier imstande sind im Verlauf von 4, auch von 8 Wochen, zu erreichen, dazu haben wir bei den früheren Methoden der Verschickung der Kranken Monate und Jahre gebraucht, und ich erinnere mich an manchen Kranken mit beginnender Phthise, dem ich im Beginne des Winters sagen musste: Sie werden für den Winter nach Davos, für das Frühjahr an die Riviera, für den Sommer ins Hochgebirge und für den Herbst nach Montreux gehen müssen; wenn Sie dann bis dorthin gebessert sind, so fügen Sie noch einen zweiten Winter hinzu, um in Davos das zu befestigen, was Sie in dieser einjährigen Cur glücklich ereicht haben. Es fehlt uns ja heute noch vollständig die Erfahrung darüber, was wir jetzt mit unseren Patienten machen, wenn wir sie entlassen haben, wie den eben geschilderten. Ich

beobachtete den Kranken bis Ende Februar. Vom 1. März ab liess ich den jungen Kaufmann wieder in sein Geschäft gehen, wo er fleissig und thätig ist, er hat unterdessen einen starken Schnupfen bekommen, aber ohne Betheiligung der Bronchien, viel Tracheal- und Nasenrachenraumsecret entleert, ohne dass ein Bacillus zu finden war — er sieht gut aus, ist kräftig, frisch und wohl! — Ich werde ihn im Sommer in den Schwarzwald schicken und hoffe, dass sein Sputum bacillenfrei bleiben möge.

Weiter habe ich noch über 13 Fälle aus dieser Kategorie zu berichten, alle Fälle leichter und beginnender Phthise, und ich hege die begründete Hoffnung, dass auf alle 13 Koch's Wort Anwendung finden wird. Von diesen 13 sind noch 3 als geheilt anzusehen, da auch sie wesentlich an Körpergewicht zugenommen haben, und die objectiven Erscheinungen bei allen vollständig verschwunden sind, bei allen sich keine Bacillen mehr im Auswurf finden, und bei allen der Husten fehlt, und eine bemerkenswerthe Steigerung der Lebenskraft und Lebenslust sich gezeigt hat. Ich nehme bei 2 von diesen nach dem objectiven Befund ebenfalls eine Schrumpfung der erkrankt gewesenen Partie an, bei einer Dame, welche Hämoptoë, mit feuchten Rhonchis und spärlichem Sputum, neben geringer Dämpfung hatte, ist die Hämoptoë nicht wiedergekehrt, Dämpfung, Rhonchi, verlängertes und verschärftes Exspirium und Sputum — alles ist verschwunden.

Weitere 6 sind wesentlich gebessert, mit grösserer oder geringerer Zunahme des Körpergewichts und anhaltendem Rückgang der subjectiven und objectiven Erscheinungen — jedoch noch nicht am Ende der Behandlung, 4 stehen noch am Beginn der Behandlung, aber auch diese gewähren deutliche Zeichen von Besserung — so dass ich in Summa von den 14 dieser Kategorie sagen kann — die beginnende Phthise ist mit Sicherheit zu heilen! Welche Fälle sind nun zu dieser Kategorie der beginnenden Phthise zu rechnen?

Ich zähle hierzu folgende subjective und objective Veränderungen:

Dämpfung — beschränkt auf eine Seite und auf einen, höchstens auf zwei Intercostalräume, jedoch darf die palpatorische Percussion nicht das Gefühl zu grosser Resistenz, der sogenannten bretthарten Infiltration geben — letztere Formen schmelzen unter der Einwirkung des Mittels rasch ein, wie einer meiner ungünstigen Fälle beweist.

Auscultation — soll nirgends bronchial oder subbronchial sein, aber scharf, verschärft, Exspirium verlängert oder aber abgeschwächtes Athmen.

Rhonchi — jeder Gattung, nur nicht consonnirend, und nicht zu feinblasig feucht.

Hämoptoë — beginnende giebt keine Contraindication, es wird trotz oder wegen derselben injicirt.

Nachtschweisse — weichen in den meisten Fällen den Injectionen, wie fast ausnahmslos alle initial Erkrankten beweisen, ist also auch zum ersten Stadium zu rechnen.

Husten — keine Form giebt Contraindication.

Die Menge der Bacillen giebt keinen deutlichen Fingerzeig; es giebt zahlreiche Bacillen — und sie können verschwinden; es giebt seltene — und sie können bestehen bleiben.

Der Habitus ist sehr wichtig; flacher Thorax, weite Intercostalräume, das bleiche Aussehen, sind fast immer, auch bei spärlichem objectivem Befund, in die zweite Kategorie zu setzen.

Die Menge des Sputums ist wichtig für die Bestimmung der Grösse des erkrankten Herdes — je mehr Sputum in 24 Stunden, um so grösser die erkrankte Stelle — deshalb ist die Sputummenge zu messen.

Mit den wichtigsten Entscheid erhalten wir aber meistens vom Stand der Temperatur. Geringe Fiebergrade, um 38,5 herum geben keine Contraindication, den Kranken in die Classe der initial Erkrankten zu setzen. Höhere Fiebergrade, gar continuirliche, oder exacerbirende (mit morgendlicher oder abendlicher Remission) sind alle in die letzte, ungünstigste Classe zu setzen und womöglich vor der Injection zu bewahren. Meine 4 Kranken sind ein warnendes Exempel.

Endlich ist der Kräftezustand zu beobachten. Wer reducirt ist in seinen Kräften, gehört ebenfalls nicht mehr zum Beginn der Phthise.

Es kann wirklich nicht sorgfältig genug untersucht werden, und eine genaue Abwägung und Abschätzung der einzelnen subjectiven und objectiven Verhältnisse hat einzutreten, um darzulegen, ob der Betreffende geeignet ist, als ein Phthisiker im Beginne betrachtet zu werden. Dass diese Phthisiker im Beginne aber die Chancen der

Heilung bieten, scheint mir nach allem, was ich gesehen und beobachtet habe, klar und zweifellos bewiesen zu sein.

Wir haben ja zu jeder Zeit mit neuen Mitteln, wenn wir dieselben zu übereifrig und zu kritiklos, mangels genügender Erfahrung angewandt haben, schlimme Zufälle erlebt. Ich erinnere nur an die Carbolintoxicationen, an die Sublimatvergiftungen, an die nachtheiligen Folgen des Jodoform, des Cocaïn u. s. w. Heute möchte kein Arzt diese Mittel missen, da wir gelernt haben, uns in ihrer Anwendung zu restringiren und zu bescheiden. Wir spülen die Pleurahöhle nicht mehr mit Carbollösung, und die Bauchhöhle nicht mehr mit Sublimat aus, und doch ist die Anwendung dieser beiden Antiseptica, trotz aller Todesfälle, heute verbreiteter als je.

Wenn wir das Tuberculinum Kochii einmal nur bei den Fällen anwenden, bei denen es nach der Angabe seines Entdeckers angewendet zu werden verdient, bei den Fällen der beginnenden Phthise, dann werden wir auch **beginnende Phthisis durch das Mittel mit Sicherheit heilen können.**

Nach allem, was ich gesehen habe, und trotz aller Misserfolge. die auch mir nicht erspart blieben, die aber dazu dienten, mich bescheiden und begrenzen zu lernen in der Anwendung des Koch'schen Mittels, stehe ich voll und ganz auf dem Boden der durch Koch gemachten Entdeckung und hoffe, dass bald noch mehr Beobachter folgen werden, die gleich mir sich zu dem Satze bekennen, dass beginnende Phthisis mit Sicherheit durch das Mittel zu heilen ist.

Aus der medicinischen Abtheilung des Herrn
Prof. Rosenbach im Hospital zu Allerheiligen in Breslau.

Ueber das Auftreten von Polyurie nach Injectionen von Tuberkulin.

Von

Dr. Martins, Coassistenzarzt.

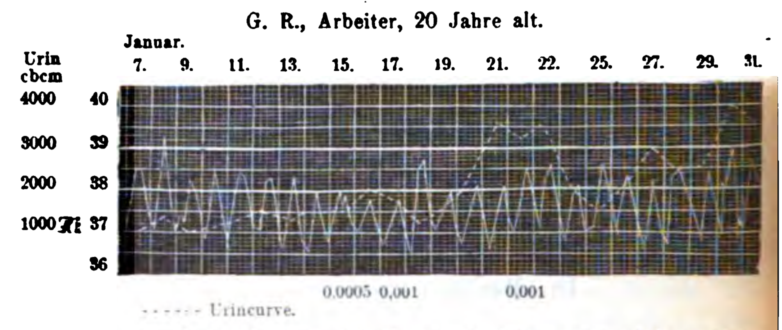
In No. 49 des Jahrgangs 1890 der Deutsch. med. Wochenschrift erwähnt Herr Professor Rosenbach in seinen „Beobachtungen über die nach Anwendung des Koch'schen Mittels auftretenden Reactionserscheinungen“ die von ihm gemachte Erfahrung, dass bei manchen Kranken eine Vermehrung der Urinsecretion nach Koch'schen Einspritzungen auftrat. Er sagt: „Bemerkenswerth bezüglich der Thätigkeit der Nieren nach Injection des Koch'schen Mittels erscheint uns auch die Thatsache, dass manche Kranke, die nach den Injectionen sehr fiebern, einen auffallend hellen und vermehrten Urin zeigen, und dass die Vermehrung der Urinmenge bisweilen noch am nächsten Tage vorhanden ist.

Auf seine Anregung, und durch seinen Rath bei der Beurtheilung der einzelnen Fälle auf das ausgiebigste und liebenswürdigste unterstützt, unterzog ich die Krankengeschichten und Curven unserer sämmtlichen nach der Koch'schen Methode behandelten Fälle (circa 200) daraufhin einer eingehenden Prüfung.

Es ergab sich dabei zunächst die auffallende Thatsache, dass in den meisten Fällen trotz bestehenden Fiebers die 24stündige

Urinmenge nicht vermindert war, sondern sich mit gewissen Schwankungen auf der Durchschnittshöhe hielt, während ein Sinken der Tagesmenge bis auf 1000 ccm oder darunter geradezu zu den Seltenheiten gehört. Dagegen wurden Tagesmengen bis 2500 ccm des öfteren beobachtet, in 9 Fällen 3000 ccm und mehr; unter diesen einmal bis nahezu 6000 ccm. In allen diesen Fällen zeigte der Urin eine auffallend blasse Farbe, war frei von Zucker und Eiweiss, und das specifische Gewicht fiel in annähernd proportionalem Verhältniss zum Steigen der Menge.

G. R., Arbeiter, 20 Jahre alt.



- - - - - - Urincurve.

Dass die Vermehrung der Urinabscheidung als sichere Folge der Einspritzungen zu betrachten ist, beweist die Curve des Patienten R., welche natürlich nur ein Beispiel von vielen ist. Die 24stündige Urinmenge schwankt vor Beginn der Einspritzungen zwischen 1000 und 1500 ccm. Am Tage nach der ersten Einspritzung beträgt sie zum ersten mal 2000 ccm[1]) und erreicht nach einer zweiten Einspritzung und einer Herabminderung bis 1250 ccm im Verlauf von mehreren Tagen allmählich ansteigend 3500 ccm. Nach einer dritten Injection sinkt die Menge am zweiten und dritten Tage nach dieser auf 2000 und 1500 ccm, um dann im Verlauf mehrerer Tage bis auf 4000 ccm allmählich wieder anzusteigen. Da nun dort, wo eine Vermehrung eintritt, diese stets erst nach den Einspritzungen bemerkbar wird, so dürfte der Schluss nicht unberechtigt sein, dass die Vermehrung des Urins eine Folge der Einspritzungen mit Koch'schem Tuberkulin ist.

Aus der Curve des Patienten G. R. ersieht man des weiteren, dass die Injectionen keine fieberhafte Reaction hervorgerufen haben, denn das Fieber, welches nach den Injectionen besteht, zeigt genau

[1]) Die 24stündige Urinmenge wurde stets Mittag um 12 Uhr gemessen.

denselben Typus. wie das vor den Injectionen bestehende, und doch hat der Kranke eine sichere Phthise. (Bacillen im Sputum.) Man könnte also hier behaupten. dass der Kranke nicht durch Temperaturerhöhung, sondern durch vermehrte Urinsecretion reagirt habe.

Durch diese Beobachtung wurde die Prüfung der Frage nahegelegt, ob vielleicht häufig eine Reaction, die sonst durch eine Temperatursteigerung ausgedrückt wird, in gewissen Fällen durch eine Reaction, die sich durch Vermehrung der Urinabsonderung kundgiebt, ersetzt werden kann. Und es scheint in der That so, als ob ein solches Verhalten statthabe, indem nämlich die Vermehrung des Urins um so grösser ist, je geringer die Reaction ist, welche sich durch Temperaturerhöhung äussert, und umgekehrt. Es können hierbei natürlich nur solche Fälle verwerthet werden. wo überhaupt eine deutliche Urinvermehrung eingetreten ist. Eine absolute Gesetzmässigkeit liess sich allerdings nicht feststellen, wofür theilweise der Grund darin zu suchen ist, dass in vielen der vorliegenden Fälle bei Prüfung des Koch'schen Mittels auf dieses eigenthümliche Verhalten noch nicht geachtet wurde, und dass oft sogar für den Nachweis dieses Zusammenhanges ungünstige Bedingungen von uns selbst geschaffen werden mussten, da wegen des Studiums der fieberhaften Reaction die Injectionen in schnellerer Aufeinanderfolge gemacht wurden, als es die reine Beobachtung der Ausscheidungsverhältnisse des Urins eigentlich gestattete.

Ein Beispiel für die oben angeführte Behauptung liefert der Anfangstheil der Curve des Patienten W. L.:

Nach der ersten Injection Reaction bis 38,6°. Am 4. Tage nach der Injection beträgt die Urinmenge 3000 ccm.

Nach der zweiten Injection höhere Reaction: bis 39°. Am 4. Tage nach der Injection ist die Urinmenge geringer, als das vorige mal: 2500 ccm.

Nach der dritten Injection Reaction wieder höher: bis 40,3°. Am 4. Tage nach der Injection Urinmenge wieder geringer: 2000 ccm.

Nach der vierten Injection Reaction niedriger, als die vorhergehende: bis 39,7°. Am 4. Tage nach der Injection Urinmenge grösser, als am entsprechenden Tage vorher: 2800 ccm.

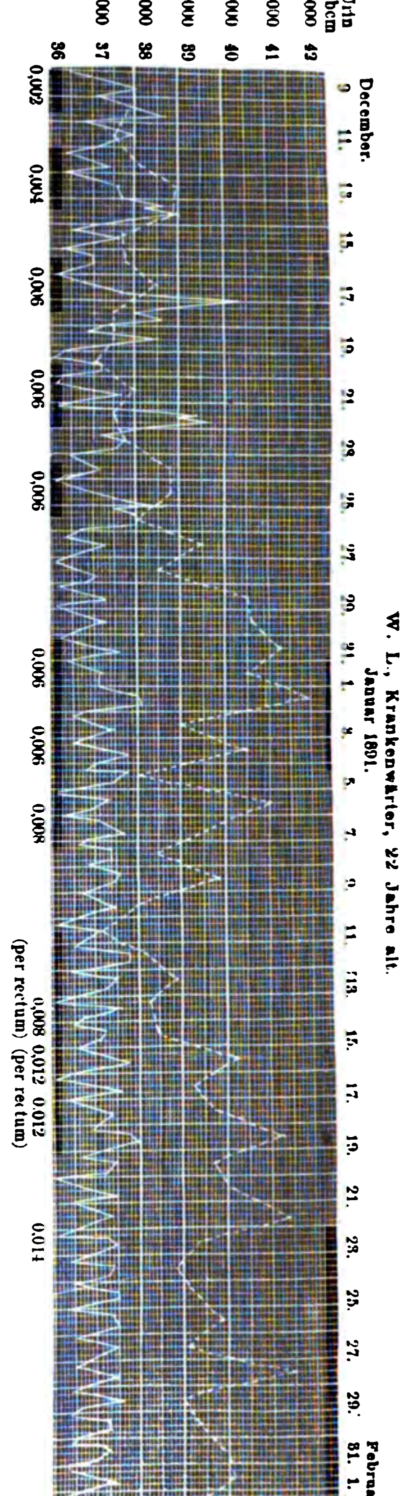
Nach der fünften Injection Reaction abermals niedriger: bis 38,7°. Am 4. Tage nach der Injection Urinmenge wieder grösser: 4500 ccm.

Die Vermehrung der Urinabsonderung nach einer Injection dauert aber nicht nur wenige Tage, ja es giebt sogar unter den von uns beobachteten

Fällen nicht einen einzigen, bei dem man sagen könnte, dass die Urinsecretion baldigst zu dem Verhalten wie vor den Injectionen zurückgekehrt sei. Dies liegt theils daran, dass die Kranken nach der letzten Injection nicht lange genug in Beobachtung blieben, weil sie das Hospital verliessen, theils daran, dass die Beobachtung durch neue Injectionen gestört wurde.

Die längste Beobachtungsperiode nach Aufhören der Injectionen umfasst drei Wochen, in welcher Zeit die Tagesmengen zwischen 2000 und 3000 ccm schwanken, während vor den Injectionen die Menge von 2000 ccm nie erreicht wurde, sondern im Durchschnitt 1500 ccm betrug.

Ist die Urinmenge nach einer Injection im Steigen begriffen, und **wird eine neue Injection gemacht**, so steigt die Menge niemals gleichmässig weiter, sondern es tritt regelmässig ein **Abfall der Urincurve**, gewöhnlich schon am nächsten Tage, manchmal erst am zweiten Tage nachher ein, eine cumulative Wirkung ist also zunächst nicht zu bemerken. Allerdings steigt nach der Depression die Curve stets wieder, manchmal auch höher, als nach der vorhergehenden Injection; ob aber nicht dieselbe Höhe auch ohne die neue Injection erreicht worden wäre, lässt



sich nicht mit Bestimmtheit sagen, da die Urincurve ja noch im Steigen war.

Dass die Urincurve um so höher steigt, je grössere Dosen des Koch'schen Mittels injicirt wurden, kann nicht behauptet werden, denn nach Injectionen von je $^1/_2$ und 1 mg, wie nach solchen von 10 bis 15 mg, kommen Steigerungen bis 4000 ccm pro die vor. Eine so colossale Vermehrung des Urins wie bei dem Kranken W. L., bis nahezu 6000 ccm, ist nur das eine mal beobachtet worden. In diesem Falle sind, wie die Curve zeigt, ansteigend 2—14 mg injicirt worden.

Als besonders auffallend mag hier noch erwähnt werden, dass sich unter den oben erwähnten 9 Fällen, welche eine besonders starke Polyurie zeigten, 5 Tuberculöse und 4 sicher nicht Tuberculöse befinden; von diesen letzteren weisen wieder 3 die grössten Urinmengen von allen in Betracht kommenden Fällen auf, wie auch der mehrfach erwähnte Kranke W. L. mit der colossalen Polyurie kein Phthisiker ist.

Dass, entsprechend den verschiedenen Formen der Fieberreaction, auch das Verhalten der Urinreaction, wenn ich mich dieses Ausdrucks bedienen darf, Verschiedenheiten zeigte, liess sich mit Bestimmtheit nicht nachweisen, nur tritt in den meisten, aber nicht in allen Fällen, bei verspäteter oder protrahirter Reaction[1]) die Urinvermehrung ebenfalls später ein, immer aber, wenn die Injection Fieber hervorgerufen hat, tritt die Urinreaction nach der Fieberreaction auf.

Fragt man nun, wodurch die Polyurie nach Koch'schen Injectionen hervorgerufen wird, so kommen zwei Möglichkeiten in Betracht, von denen die erste und nächstliegende die ist, dass das Tuberkulin als solches unter gewissen Bedingungen diuretisch wirkt.

Da aber die Polyurie nie innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injection, bei fieberhafter Reaction stets erst nach dem Fieber beginnt, erscheint es wahrscheinlicher, dass das Tuberkulin oder das durch die Injection von Tuberkulin erzeugte Fieber einen Zerfall im Blute oder im Körpergewebe hervorrufen, und dass die Zerfallsproducte, während sie durch die Nieren

[1]) O. Rosenbach, Ueber das Verhalten der Körpertemperatur bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens. No. 3. Jahrgang 1891 der Deutsch. med. Wochenschrift.

ausgeschieden werden, eine Nierenreizung bedingen. welche in der Polyurie ihren Ausdruck findet.

Rosenbach[1]) hat diese Ansicht bei Erwähnung des einige male beobachteten Auftretens von Icterus nach Koch'schen Injectionen ausgesprochen, indem er darauf hinweist, dass dieser Icterus nicht als hepatogener, sondern als haematogener aufgefasst werden müsse. Bei dem von ihm beobachteten Falle zeigte der Urin eine bedeutende Menge des auf Salpetersäurezusatz sich bildenden braunen Farbstoffes, kein Bilirubin und nur schwachen Urobilingehalt, was nach seiner Erfahrung dafür spricht, dass ein Zerfall von Eiweiss im Blut oder im Innern der Gewebe stattfindet, ähnlich wie bei der Haemoglobinurie und gewissen Intoxicationen und Stoffwechselkrankheiten.

Welche von beiden Erklärungen die richtige ist, ob das Tuberkulin als solches, oder die erwähnten Zerfallsproducte die Polyurie hervorrufen, soll einer Erörterung nicht unterzogen, sondern in suspenso gelassen werdeu. Für die erstere Annahme spricht vielleicht der Umstand, dass in manchen Fällen die Urinvermehrung eintrat, ohne dass eine deutliche Fieberreaction beobachtet worden wäre.

---

[1]) No. 49. Jahrgang 1890 der Deutsch. med. Wochenschrift.

Aus der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.[1])

Herr J. Neumann berichtet über die **bisherigen Erfahrungen über das in seiner Klinik verwendete Tuberkulin.** Da nunmehr ein Zeitraum von nahezu 4 Monaten, seitdem ich das Tuberkulin an Kranken meiner Klinik zum ersten male in Anwendung bringe, verflossen ist, scheint es geboten, einen gewissen Abschnitt der seit Beginn der Behandlung angestellten Erfahrungen zu Ende zu bringen, zumal da sich, wie später noch erwiesen werden soll, für die weitere Behandlung einzelne Momente ergaben, welche auf den Modus der Methode von Einfluss sein können, und weil es überdies bereits schwer geworden, einzelne Kranke, die bereits ungestüm auf ihre Entlassung bestehen, noch länger in der Klinik zu behalten. Selbstverständlich gelten diese meine Beobachtungen zunächst dem Studium des Tuberkulin hauptsächlich gegen Lupus vulgaris, und insoweit dieser häufig in Combination mit Tuberculose anderer Organe auftritt, nebenbei der letzteren selbst; ausserdem wurden aber auch andere Affectionen, z. B. Lepra tuberculosa, Psoriasis vulgaris, Sclerose, pustulöse resp. ulceröse Syphilide mit in das Bereich der Versuche einbezogen. Es wäre sehr verlockend, hier im Detail jeden einzelnen Krankheitsfall, wie ich dies mit Unterstützung der Aerzte meiner Klinik gemacht, vorzuführen, um auch jene Aufopferung, wie sie namentlich in den ersten Wochen die Beobachtung jedes einzelnen Falles erforderte, würdigen zu können. Doch will ich mich hier nur, da die Fälle ohnedies nach Be-

[1]) Sitzung am 13. März 1891.

endigung der Behandlung publicirt werden sollen, auf eine allgemeine Uebersicht der ganzen Versuchsreihe beschränken.

Es wurden behandelt 17 Lupusfälle, und zwar: Lupus maculosus, tuberculosus, tumidus, serpiginosus, papillaris, exulcerans, Lupus der Conjunctiva und der Membranae mucosae nasi. Ausser den genügend gekannten allgemeinen Reactionserscheinungen, die wir hier nicht besonders specificiren wollen, die genau sammt den Fiebercurven geführt werden, kommen hier zunächst in Betracht die consecutiven Exantheme, welche folgende Eigenthümlichkeit darboten: dieselben erschienen, einen Fall ausgenommen, in constanter Form immer bei denselben Individuen, erstens als scarlatinöse, zweitens als morbillöse, drittens nach Art des Erythema urticans, viertens als diffuse Dermatitis mit Exsudation an die freie Hautoberfläche, fünftens in Form von miliären Bläschen.

Bei einzelnen Kranken traten die Exantheme anfangs universell, später blos auf den Stamm beschränkt auf, aber auch partiell an der Nasenspitze als Erythema fugax immer an derselben Stelle, in einem anderen Falle am Penis. Auffallend erscheint es, dass bei sämmtlichen Injicirten, selbst bei hochgradigem Fieber, keine Schweisssecretion stattgefunden hat. Weiter beobachteten wir bisweilen acute Schwellungen der Lymphdrüsen, welche ebenso rasch spontan sich wieder verkleinerten.

Die fundamentalen Fragen der Koch'schen Entdeckung sind folgende:

1. Bringt das Tuberkulin auf das lupöse eine specifische Wirkung hervor oder reagiren andere Hautaffectionen in gleicher Weise.

2. Hat dasselbe somit einen diagnostischen Werth.

3. Geht aus den bisher gewonnenen Resultaten hervor, dass das Tuberkulin als ein Heilmittel des Lupus anzusehen sei, oder erzeugt dasselbe nur eine leichte Rückbildung, demnach eine Besserung ohne vollständige Heilung des Lupus.

Diese Fragen lassen sich sofort beantworten.

Die Einwirkung ist auf das lupöse Gewebe eine derart specifische, dass, abgesehen von einem eventuellen Heilerfolge, die Methode als eine geradezu epochale angesehen werden muss, da selbe einen Pfad gebahnt, den wir vielleicht bei Erforschung anderer bacterieller Krankheiten nicht mehr verlassen werden. Wenn auch bei anderen Affectionen als bei Lupus Reactionserscheinungen sich zeigten, sind diese doch ganz verschieden, da sie nur in erythematösen

und urticariaartigen Schwellungen erscheinen. Nur die Lepra machte hiervon eine Ausnahme, da hier einzelne Knoten schwanden, doch ist hier die Reaction keineswegs eine constante Erscheinung. Es ist das Tuberkulin somit ein diagnostisch wichtiges Mittel, den therapeutischen Erfolg mögen die Kranken meiner Klinik, die ich hier in kurzen Zügen vorführe, näher illustriren.

Von sämmtlichen an meiner Klinik behandelten Fällen ist der eine, ein seit seiner frühesten Kindheit mit ausgebreitetem Lupus serpiginosus am Ober- resp. Unterschenkel behafteter Kranker, den ich vor der Injection abzeichnen liess, und der bis heute, den 11. März 1891, 23 Injectionen erhalten hatte und seit 21. November 1890 an meiner Klinik in Behandlung steht, von einem kleinen Theile seines Lupus geheilt, während der andere wohl vernarbt ist, jedoch noch deutlich subepidermoidal gelegene punktförmige resp. hirsekorngrosse Knötchen aufweist — ein haselnussgrosser lupöser Knoten am linken Augenbrauenbogen gleichwie ein grosser Theil des Lupus der rechten Ohrmuschel ist vollständig vernarbt, ebenso ist ein ausgebreiteter Lichen scrophulosorum an der Seitenwand des Thorax infolge des durch die Injectionen entstandenen Exanthems vollständig geschwunden. Die letzte Injection betrug 0,12 mit mässiger localer Reaction. Die Ernährung hat sich gebessert, das Körpergewicht hat um 6 kg zugenommen.

Von besonderem Interesse sind zwei Kranke mit Lupus tumidus erstere erhielt 24 Injectionen bis zur Maximaldosis von 0,14, letztere 23 Injectionen mit einer Maximaldosis von 0,09. — Bei ersterer ist der ausgebreitete Gesichtslupus bis auf einzelne Knötchen geheilt, bei letzterer ist vollständige Vernarbung eingetreten, ohne dass sich weitere lupöse Infiltrate zeigen würden. Eine Kranke mit Lupus tumidus der Oberarme erhielt im ganzen 23 Injectionen; der grösste Theil des Lupus ist vernarbt, die Narben weich, weiss, glatt, und da bei den späteren Injectionen keine Reaction mehr eintrat, wurde der periphere Theil ausgelöffelt, und nunmehr steht definitive Heilung sehr nahe bevor. Bei zwei Kranken machte eine gleichzeitig bestehende Infiltration der Lungen merkliche Fortschritte, während zwei andere Kranke mit Lupus im Narbengewebe nur wenig reagirten, die lupösen Efflorescenzen rötheten sich, erschienen über der Narbe elevirt, von einem erythematösen Hofe umgeben, um am Tage nach der Injection mit fest anhaftender dünner Exsudatschicht bedeckt zu sein, aber eine auffallende Besserung hat sich in keinem Falle ergeben

Bei einem Individuum, welches ausser Lupus Lungen- und Nebenhodentuberculose hatte, trat schon nach der 1. Injection Homoptoë ein. Der vorher derbe, drusige Nebenhode wurde geschwellt, schmerzhaft, bei späterer Injection war eine acute doppelseitige Hydrocele aufgetreten. Die übrigen stehen noch in Behandlung. Von nicht geringem Interesse ist ein Fall von Lepra tuberculosa. Ein 38 Jahre alter Mann aus Java war nach den ersten 4 Injectionen ganz reactionslos geblieben, bei der 5. Injection von 0,009 trat allgemeine Reaction ein, Temperatur bis 40°, welche durch 6 Tage zwischen 38° und 40° sich bewegt hat. Schon 24 Stunden nach der Injection begann die locale Reaction an einem Knoten des unteren Augenlides, 48 Stunden später zeigte sich ausgebreitete Reaction auch an anderen Knoten, und zwar rosenrothe Färbung, ödematöse Schwellung, zumal der Knoten an der Brust und des Rückens, nach weiteren 24 Stunden geringe Mengen trüber Flüssigkeit unter der Epidermis, welche letztere theils sich von der Unterlage in grösserer Ausdehnung abhob, theils auch punktförmige, gelbgefärbte Bläschen erzeugte, die nach wenigen Tagen vertrockneten, worauf theilweise Abschuppung, Abnahme und selbst Schwund der Knoten erfolgte. Der grösste Theil der Knoten blieb jedoch reactionslos. Bei den späteren Injectionen erfolgte die Reaction in Form diffuser Röthung, welche jedoch auf die Form und Intensität der Lepra belanglos geblieben sind. Die Reaction, welche bei Syphilis auftrat, war nur eine allgemeine, nur in einem Falle zeigte sich eine leichte Röthung der begrenzenden Haut eines gummösen Geschwüres, in einem anderen Falle mit Sclerose wurde die Proruption eines Exanthems hinausgeschoben, so dass selbst in der 17. Krankheitswoche von Beginn der Infectionen an gerechnet, weder Drüsenschwellung, noch Exanthem vorhanden war. In einem Falle von pustulösem Syphilid waren 2 mal allgemeine Reactionserscheinungen und ein leichtes Erythem am Rücken erschienen, auf das Syphilid selbst hatte die Injection keinen Einfluss, und 2 Monate nach den Injectionen trat der Kranke neuerdings mit tuberculösem Syphilid in meine Klinik in Behandlung. Bei einem Falle von Psoriasis vulgaris, welcher niemals örtlich reagirte, trat infolge der wiederholten Fieberanfälle nach den Injectionen eine Abnahme der psoriatischen Plaques und schliesslich vollständiger Schwund der Psoriasis ein.

Es zeigte sich bei sämmtlichen Injicirten, dass eine intensive Reaction fast ausschliesslich an den ulcerösen Formen des Lupus ser-

piginosus und tumidus eingetreten war. Man beobachtete hier constant nach den Injectionen beträchtliche Schwellung, Röthung und hervortretende Wucherung über das ursprüngliche Niveau, Ausscheidung einer serösen Flüssigkeit über die freie Oberfläche, welche rasch zu Borken vertrocknete, unter denen sich beträchtliche Exsudatmengen ansammelten, die den Saum der Borken blasig hervorwölbten. Diese Reaction ist wohl aus anatomischen Gründen erklärlich, da dieselbe in einem gefässreichen Gewebe mehr Chancen für ihr Zustandekommen hat, als in einem gefässarmen Narbengewebe, in welchem einzelne Knötchen eingestreut sind; letztere werden auch wohl jene Formen des Lupus abgeben, in welchen man nach wie vor zur alten Methode wird zurückkehren müssen, oder die man local mit dem Tuberkulin imprägniren wird.

Die an drei Kranken vorgenommene Scarification und Imprägnirung mit Tuberkulin weist im ganzen wenig Reaction auf, während die Einspritzung in das lupöse Gewebe selbst leichte Besserung ergiebt. Bezüglich der Ernährungsverhältnisse der in meiner Klinik behandelten Fälle konnte nur bei zweien eine Abnahme des Körpergewichts constatirt werden, bei einzelnen war dasselbe gleich geblieben, bei einem hat dasselbe um $6^1/_4$ kg zugenommen, nur bei zwei Kranken hatte die Infiltration der Lungen sich ausgedehnt, bei dem einen rechts bis zum Schulterblattwinkel, während gleichzeitig eine tuberculöse Caries des Handgelenks sich auffallend besserte. Ebenso machte bei einem anderen Kranken mit Lupus der Nase und Wangen die Tuberculose der Lungen und mit ihr die Abmagerung beträchtliche Fortschritte. Bei sämmtlichen vorgenommenen Injectionen konnte constatirt werden, dass ohne locale Reaction es keine Abnahme des Lupus gebe, die allgemeine Reaction, selbst wenn das Fieber auf 40° stieg, ohne Einfluss auf das lupöse Gewebe bleibe.

Trotzdem nun die Mehrzahl meiner Fälle eine ganz eminente Besserung aufwiesen, und an einzelnen Stellen der Lupus gerade geheilt ist, sind wir doch bei einem Wendepunkt angelangt, der auf die weitere Behandlung von weittragendster Bedeutung ist. Es fragt sich, soll man in jenen Fällen, in denen das Tuberkulin nicht mehr locale Reaction erzeugt, sofort zur örtlichen Behandlung nach der alten Methode schreiten, oder soll man abwarten, bis die Toleranz gegen das Tuberkulin wieder gewichen ist? Wie lange bleibt der Organismus gesättigt, und wann kann mit der erneuten Einverleibung

des Tuberkulin begonnen werden, damit sowohl allgemeine, als auch locale Reaction erzeugt werde, da nur von dieser allein das weitere Verfahren abhängt? Hier muss wieder die Grösse der Dosis in Betracht kommen, gleich wie die Zeit, welche verstreichen muss, bis wieder Reactionserscheinungen auftreten. Ueber diese sind wir jetzt noch im Unklaren, und die Aufgabe der nächsten Injection wird es sein, sich zunächst mit dieser Frage zu beschäftigen. Ist diese zu Gunsten des Tuberkulin gelöst, dann wird diese Behandlung ihre dauernden Triumphe feiern.

Tritt jedoch lange Zeit keine Reaction in Folge des Tuberkulin ein, dann wird der Lupus mittlerweile neuerdings heranwachsen.

Aus den eben erfolgten Erörterungen geht zur Genüge hervor, dass das Tuberkulin nach wiederholter Vornahme von Injectionen imstande ist, in allen Fällen auf das lupöse Gewebe eine specifische Wirkung auszuüben, wie dies bisher durch keine Methode möglich war, und dass man weiter bei Anwendung dieses Mittels, zumal bei Lupus exulcerans, serpiginosus, tumidus, eine Besserung und an vielen Stellen auch eine Heilung erzielt; schon daraus allein ergiebt sich, dass von nun an kein Fachmann, bevor er zur alten Methode des Aetzens und Auslöffelns schreitet, es unterlassen wird, vorerst das Tuberkulin zu versuchen, mit keinem anderen Verfahren hatte ich, wie in meinen Fällen, innerhalb 4 Monaten eine solche Besserung erzielt, wie dies durch die Injection erfolgt ist. Wir sind aber auch durch Koch's epochemachende Entdeckung in Bahnen geleitet worden, welche bisher noch niemand betreten hat Wenn durch die bisherigen Erfahrungen noch nicht alle Fälle von Lupus genügend geklärt sind, so werden wir doch durch lange fortgesetzte Uebung zu feststehenden Principien für die Indication des Mittels gelangen. Wir konnten ferner das Tuberkulin bei Lupus durchaus ohne Gefahr für die Kranken anwenden, trotzdem wir auch hereditär belastete Individuen der Behandlung unterzogen. Gerade bei Lupus konnte eine specifische Einwirkung des Tuberkulin am besten demonstrirt werden. Ob eine Combination der Koch'schen Behandlung für alle, und für welche Art von Fällen nothwendig sein wird, wird erst von der Kenntniss der Dauer, der Sättigung des Organismus mit dem Tuberkulin abhängen. Da, wo der Lupus im Narbengewebe sitzt oder aus anderen anatomischen Gründen nicht weicht, wird wohl die Combination mit dem bisherigen Verfahren in ihre Rechte treten.

Die anatomischen Befunde über Veränderungen bei Lupus und Lepra werden später detaillirt folgen, gleichwie wir noch jetzt betonen können, dass unsere Ansicht, die wir von jeher vertreten, „dass der Lupus mit Tuberculose und Scrophulose im Zusammenhange stehe“ durch Koch neuerdings feste Wurzel gefasst hat.

Aus der I. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath
Prof. Dr. Leyden in Berlin.

Die Einwirkung des Koch'schen Heilmittels auf den Stoffwechsel Tuberculöser.[1])

Von

Dr. G. Klemperer,

Privatdocenten und Assistenten der Klinik.

Wer die Einwirkung eines Heilmittels auf den Stoffwechsel des Erkrankten erkennen will, muss die besonderen Verhältnisse der betreffenden Krankheit stets im Auge behalten. Der Stoffwechsel eines Kranken darf nicht ohne weiteres mit dem eines Gesunden verglichen werden. Gerade die Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass bemerkenswerthe quantitative Veränderungen des normalen Stoffwandels beispielsweise bei Carcinomatösen und schwer Anämischen bestehen.

Wenn wir in diesem Sinne die Frage stellen, wie der Stoffwechsel des Tuberculösen beschaffen ist, ob dem des Gesunden völlig analog oder etwa vermehrt oder vermindert, so können wir aus der Litteratur kaum einen exacten Stoffwechselversuch anführen, der auf diese Frage eine präcise Antwort zu geben gestattet. Es ist aber von vornherein einleuchtend, dass wir die Einwirkung des Koch'schen Mittels kaum werden präcisiren können, wenn wir der Kenntniss des unbeeinflussten phthisischen Stoffwechsels entbehren.

[1]) Vorgetragen im Verein für innere Medicin.

Ich bin in der glücklichen Lage, über einige Versuchsreihen zu verfügen, welche diese oft empfundene Lücke wenigstens zu einem geringen Theil ausfüllen können.

Es war vor ungefähr vier Jahren, als mein hochverehrter Chef, Herr Geheimrath Leyden, mir das Thema, das ich nun besprechen will, zur Bearbeitung übergab.

Damals durchwehte ein frischer Hauch die Phthisiotherapie, und die Anschauung von der Heilbarkeit der Phthise wurde in Kliniken und Congressen verkündet. Als Hauptbestandtheil der Behandlung ward damals bei der Aussichtslosigkeit specifischer Eingriffe die ernährende Allgemeinbehandlung anerkannt.

Um diesen ernährungstherapeutischen Bestrebungen die wissenschaftliche Grundlage zu sichern, unternahm ich die nun folgenden Versuche.

Bei solchen Phthisikern, welche, im Beginn der Erkrankung, nicht fieberten und anscheinend normale Ausnutzungsverhältnisse darboten, wurde mehrere Tage lang eine gleichmässige, einfach zusammengesetzte Nahrung gereicht. Mit besonderer Sorgfalt wurden die Patienten überwacht, und ich glaube, die vielen Fehlerquellen ausschliessen zu können, welche bei Stoffwechselversuchen an Menschen und noch dazu an Kranken in Betracht kommen.

Der Nahrungsgehalt wurde oft durch eigene N-Bestimmung festgestellt, in einigen Fällen wurden die bekannten Mittelwerthe angenommen.

Der Urin wurde sehr genau gesammelt und gemessen, und die Stickstoffmenge nach der bekannten Kjeldahl'schen Methode bestimmt.

Die Faeces wurden in mehreren Fällen sorgfältig gesammelt, getrocknet, und der N-Gehalt bestimmt; in anderen Fällen wurde bei anscheinend normaler Ausnutzung auf die N-Bestimmung verzichtet.

Zuerst berichte ich über zwei tuberculöse Patienten, deren Eiweissstoffwechsel besondere Beachtung verdient.

1. Otto Näser, 27 Jahre. Aufgenommen 10. September 1888. Ziemlich abgemagerter blasser Mann, seit 1/4 Jahr brustleidend. Appetitlos. Dämpfung und kleinblasiges Rasseln in der linken Spitze und im linken I. Intercostalraum.

Im spärlichen eitrigen Sputum mässig reichlich Tuberkelbacillen. Körpergewicht 96 Pfund. Bettruhe.

Die für den Stoffwechselversuch verordnete Nahrung besteht aus

2 l Milch,	enthaltend 2090 Calorien, 16,4 N,
6 Eier,	103 g Fett, 172 Kohlehydrat.
60 g Butter,	
90 g Traubenzucker,	

Diese Nahrung wurde vom 1. bis 10. October gegessen. Die Untersuchung der Ausscheidungen ergab

6. October Urin $^{1800}/_{1018}$ mit 14,2 g N,
7. „ „ $^{1500}/_{1023}$ „ 13,9 g N,
8. „ „ $^{1800}/_{1020}$ „ 14,3 g N,
9. „ „ $^{1700}/_{1019}$ „ 14,4 g N.

Stuhlgang in den 4 Tagen 572 g, getrocknet 97 g mit 3,8 N.

Darnach beträgt in diesem Fall pro Versuchstag die N-Ausscheidung 15,15 g N, pro Kilo berechnet 0,31 g N. Der Verbrennungswerth der zersetzten Nahrungsmenge, pro Kilo Körper berechnet, beträgt 43,5 Calorien.

2. Paul Schmidt, 18 Jahre, aufgenommen 12. Februar 1888. Phthisis incipiens bei einem abgemagerten Individuum von 104 Pfund. Mässige Dämpfung links bis zum II. Intercostalraum. Spärliches Sputum mit sparsamen Bacillen. Pat. liegt zu Bett und ist meist appetitlos; fieberfrei.

Die Nahrung beträgt

3 l Milch,	enthaltend 1970 Cal., 16,9 g N,
100 g Brot,	85,2 g Fett, 181,3 Kohlehydrat.
60 g Butter,	

4. März $^{2800}/_{1017}$ 15,2 g N,
5. „ $^{2700}/_{1015}$ 14,7 g N,
6. „ $^{3000}/_{1015}$ 15,4 g N.

Stuhlgang während dieser 3 Tage 716 g feucht, 102 g trocken, mit 3,62 g N.

Darnach tägliche N-Ausgabe in diesem Fall 16,3 N, pro Kilo 0,31 N. Der Brennwerth pro Kilo 38 Cal.

Wollen wir die in diesen beiden Versuchsreihen erhaltenen Werthe richtig würdigen, so erscheint der Vergleich mit kräftig genährten, arbeitenden Gesunden nicht zulässig. Ein solcher Vergleich würde zu durchaus falschen Vorstellungen führen. Der rüstige Arbeiter braucht pro Kilo seines Körpers täglich 40—50 Calorien, darin 0,3—0,4 g N. Aber was für den kräftigen Mann gerade genügt, bedeutet für den abgemagerten und bettlägerigen Menschen eine hochgradige Vermehrung.

Jeder, der an ruhenden und schlechtgenährten Menschen Stoffwechselbestimmungen angestellt hat, wird mir bestätigen, dass solche Individuen bei einer Ernährung mit 2000 Calorien, worin 16 bis

17 g N, zuerst reichlich Stickstoff zurückhalten, und dass eine Ausgleichung im Sinne des Stickstoffgleichgewichts nur ganz allmählich eintritt.

Namentlich der Vergleich mit den folgenden Fällen wird ergeben, dass die N-Ausscheidung bei den beiden Patienten eine unverhältnissmässig hohe ist.

Ich glaube mich auf Grund dieser beiden Versuchsreihen zu dem Satze berechtigt, den ich auch anderen Orts schon ausgesprochen habe, dass in einzelnen Fällen von Phthisis pulmonum der Eiweissumsatz ein erhöhter sei.

Aehnliche Verhältnisse liegen also in einzelnen Fällen von Lungenschwindsucht vor, wie sie bei der Einwirkung vieler Giftstoffe und bei den Fieberkrankheiten lange bekannt und neuerdings für Krebs und Anämie ebenfalls festgestellt sind.

Nun kann ich leider über das zahlenmässige Verhältniss, wie oft bei Phthisikern der Eiweissumsatz erhöht ist, keine sicheren Angaben machen. Ausser den mitgetheilten Fällen habe ich keine anderen von pathologischer Erhöhung der N-Ausscheidung finden können, obwohl ich sehr oft danach gefahndet habe. Die folgenden Stoffwechselversuche erweisen die Normalität des Eiweissumsatzes in anderen Fällen von Lungentuberculose.

1. Wegner, 40 Jahre, rec. 9. Februar 1888, entl. 9. Juli 1888. Initiale Hämoptoë. Dämpfung und Rasseln in der l. Spitze.
68 kg. Bettruhe.

2 l Milch,		
100 Brot,	17,7 N, 103,6 Fett,	N-ausgabe **18,75.**
60 Butter,	230,3 g KH	pro Kilo **34,7** Cal.
90 Zucker,	2360 Cal.	pro Kilo **0,2** g N.
6 Eier,		

Urin

17. Februar	2400/1015	mit	13,5 N,
18. „	2200/1012	„	12,8 N,
19. „	2100/1014	„	12,9 N,

Stuhlgang: feucht 319, trocken 85,8, N 1,96.

2. Nörenberg, 31 Jahre, rec. 16. Februar 1888, entl. 4. Juni 1888. Mittlere Phthise. Beiderseitig 2 ersten Intercostalräume infiltrirt.
55,5 kg.

2 l Milch,	16,4 N,		Bettruhe.
6 Eier,	103,6 Fett,	2090 Cal.	N-ausgabe **18,2.**
60 Butter,	172 KH,		pro Kilo **37,7** Cal.
90 Zucker,			pro Kilo **0,24** g N.

19. März $^{2300}/_{1015}$ 11,6 N,
20. „ $^{2400}/_{1016}$ 12,3 N.
Stuhlgang 219 feucht, 53 trocken, 2,44 N,

3. Doepp, 24 Jahre, rec. 23. Februar 1888, entl. 19. Mai 1888.
N-Ausscheidung **14,7**, pro Kilo **0,25**.

57 kg.

2 l Milch, 6 Eier, 100 Brot, 60 Butter, 90 Zucker, } 2360 Cal. **17,7** N.

6. April $^{1900}/_{1017}$ 13,5 N,
7. „ $^{2100}/_{1016}$ 14,2 N,
8. „ $^{1800}/_{1018}$ 13,9 N,

Stuhlgang normal.

4. Pfalzgraf, 36 Jahre, rec. 10. Juni 1888, entl. 21. Juli 1888.
Mittlere Phthise, Infiltration rechts bis 3 R., links bis 2 R.

54 kg.

2 l Milch, 6 Eier, 60 Butter, 90 Zucker. 2090 Cal. 16,4 N.

Ausscheidung **13,3** g N. pro Kilo **0,25** N.

21. Juni $^{1800}/_{1013}$ 13,4 N,
22. Juni $^{1600}/_{1015}$ 12,3 N,
23. Juni $^{1400}/_{1016}$ 11,8 N,
Stuhlgang normal, geformt.

5. Caspar, 45 Jahre, rec. 16. Februar 1888, entl. 13. April 1888.
Mittlere Phthise. Beiderseits Infiltration bis 2. Intercostalraum.

66 kg.

Wie oben. } 2090 Cal. 16,4 N.

Ausgesch. **13,6** N, pro Kilo **20,6** Cal.

8. März $^{1900}/_{1017}$ 12,9 N,
9. „ $^{1600}/_{1019}$ 12,1 N,
10. „ $^{1700}/_{1017}$ 13,4 N,

In zweiter Linie möchte ich einige Versuche über die Einwirkung des Fiebers der Tuberculösen auf ihren Stoffumsatz berichten. Bekanntlich wird dies hektische Fieber sehr gefürchtet; es gilt als prognostisch übles Zeichen; der fiebernde Phthisiker magert meist schnell ab. Nun ist aber andererseits hervorzuheben, dass a priori der Einfluss des Fiebers auf den Stoffwechsel durchaus nicht abzuschätzen ist. Die Höhe der Körpertemperatur steht durchaus nicht in unabänderlichem Verhältniss zur Intensität des Stoffumsatzes. Die Einwirkung der toxischen Substanz auf die Temperaturverhältnisse geht der Einwirkung auf den Gewebsumsatz in gewissem Sinne parallel, doch besteht kein absolutes quantitatives Verhält-

niss zwischen beiden. Ein Pneumoniker mit 40° zersetzt mehr N, als ein Patient mit Epididymitis, der ebenfalls bis 40° fiebert und dieselbe Nahrung geniesst. Ja bei zwei Patienten, die an derselben Krankheit leiden, gleiche Diät haben und gleich hoch fiebern, ist der Stoffumsatz durchaus nicht derselbe.

Die folgenden Versuche sind unter sorgfältiger Wahrung der nothwendigen Cautelen an fiebernden Phthisikern angestellt.

1. Pat. Purbs, mittlere Phthise. 12. December 1887 bis 11. Februar 1888. 112 Pfd. Nahrung enthält 1720 Cal.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat
1 l Suppe . . .	2,72	18	83
1 l Milch . . .	5,2	11	41
2 Weissbrödchen .	1,26		61,6
40 g Butter . . .		34,8	
2 Eier	2	9,8	
	11,18	73,6	185,6

Ausscheidung durch den Urin:

18. December	900/1025	bei 38,0°	9,73 g N
19. „	1000/1023	„ 38,5°	8,96 g N
20. „	900/1022	„ 38,1°	9,65 g N

Das sind Ausscheidungen, die trotz des Fiebers kaum den Umsetzungsverhältnissen der im vorhergehenden beschriebenen nicht fiebernden Phthisiker entsprechen und jedenfalls zeigen, dass in manchen Fällen das hektische Fieber den gefürchteten Einfluss auf die Stickstoffumsetzungen nicht besitzt.

Dieselbe Schlussfolgerung ist aus folgender Reihe zu ziehen.

Zeppner, 24 J., Schuhmacher, frische Hämoptoë. Geringe linksseitige Spitzeninfiltration. Nahrung genau dieselbe wie im vorigen Fall.

	Temp.	Urin	N
7. Januar	38,3°	1400/1017	8,64
8. „	38,1°	1600/1015	8,12
9. „	38,7°	1300/1016	8,56

Dagegen zeigte sich bei einem anderen, ziemlich weit vorgeschrittenen Phthisiker mit mittelhoher Febris hectica bedeutend höhere Ausscheidung. Dieser Patient verfiel in der That in kurzer Zeit ziemlich stark und erlag schliesslich der Krankheit.

Eckhoff, cavernöse Phthise, 19. November 1887 bis 11. Juli 1888.

29. Mai . .	1100/1015	38,6	11,72
30. „ . .	900/1021	38,0	12,65
31. „ . .	750/1019	38,3	11,92

Gewichtsabnahme in 3 Wochen von 103 auf 97 Pfd.

Wenn ich mir gestatten darf, aus diesen wenigen Beobachtungen einen Schluss zu ziehen, so würde ich sagen, dass in Bezug auf die Stoffwechselverhältnisse jeder Fall von hektischem Fieber für sich betrachtet werden muss. Es giebt zweifellos Fälle von sehr perniciösen Umsatzverhältnissen. Andere haben nicht nur keine Steigerung der normalen Zersetzungen, sondern bieten wegen ihrer niedrigen N-Zahlen für die ernährende Therapie sicherlich sehr gute Chancen dar.

Schliesslich will ich erörtern, wie die Untersuchung des Stoffwechsels die Erfolge der Ernährungstherapie wiederspiegelt. Wir hören nun so viel von der Gewichtszunahme unter der Koch'schen Cur, dass es angezeigt erscheint zu berichten, wie sich die Gewichtsverhältnisse der Phthisiker ohne die specifische Behandlung verhielten.

Ich habe verschiedene Combinationen der Nahrungszufuhr angewandt, die ich hier wiedergebe.

Zufuhr: A.	2 l Milch . . .	10,4	22	82	
	75 g Fleischpulver	9,6	—	—	
	140 g Fleisch . .	4,8	—	—	
	200 g Brot . . .	2,6	—	116,6	
	80 g Butter . . .	—	69,6	—	
		27,4	91,6	198,4	**Cal. 2360**
B.	Zufuhr A. + 45 g Leberthran				**Cal. 2780**
C.	Zufuhr B. — Fleisch — Fleischpulver } 13 N				**Cal. 2300**
D.	1 l Vollmilch . ×	6,2	31	45	
	250 Brot	3,3	1,6	145,75	
	80 Butter . . .	—	69,6	—	
	6 Eier . . .	6,0	29,4	—	
	2 Schrippen . .	1,26	—	61,6	
	1 l Suppe . .	2,7	18	83	**Cal. 2850**
		19,2	149,6	235,4	

Man wird erkennen, wie wir von der stark eiweissreichen Diät allmählich den Uebergang in die mittlere Eiweissmenge vollzogen haben. Es kann zwar sicherlich auch unter der Eiweissüberernährung eine gute Gewichtszunahme stattfinden. Dies ist von verschiedenen französischen Aerzten, die diese Methode der „Suralimentation" eingeführt haben, bewiesen worden, und in Deutschland auch von Peiper und anderen sichergestellt worden. Aber wir erkannten bald, dass auch bei diesen Patienten die Eiweisszerset-

zung um so höher ausfiel, je mehr das Maass des Nahrungseiweisses stieg. Da es uns darauf ankam, ungeachtet des Umsatzes in möglichst schneller Zeit einen möglichst grossen Gewebsansatz zu erzielen, so erhöhten wir die Fettgaben durch Darreichung von Leberthran und Eiern, und minderten gleichzeitig durch Entziehung des Fleischpulvers wie der Fleischgaben den Eiweissgehalt. Immer betrug der Eiweissgehalt der Nahrung in unseren Ernährungscuren noch 120 g, denen sich 150 g Fett und 230—250 g Kohlehydrat hinzugesellt. Es sei bemerkt, dass die Ausnützungsverhältnisse in den meisten Fällen recht gute waren. Ich habe mehrfach in Kothproben Fett und N bestimmt und niemals abnorm hohe Verlustwerthe gefunden. In der That wurden denn auch durch diese Diät Gewichtszunahmen erzielt, welche bewiesen, dass hier ausserordentliche Zurückhaltung von Ernährungsstoffen im Körper stattfand. In manchen Fällen wurden mehrfach N-Bestimmungen im Harn gemacht. So fand sich bei dem Pat. Zeppner (23 J. alt, mittlere Phthise) bei 19,2 g N (Zufuhr D) gewöhnlich 10 bis 12 g N und dementsprechend eine Gewichtszunahme von 112 auf 131 Pfd. Bei dem Pat. Meyer (32 J. alt, mittlere Phthise), betrug bei gleicher Diät die Ausscheidung 13—15 g N pro Tag. In diesem Falle stieg das Gewicht in 6 Wochen um 11 Pfd. Andere Gewichtszunahmen bei incipienten Phthisen sind folgende:

Nöhrenberg	von	111—119 Pfd.	in	6 Wochen.
Wegener	„	139—147 „	„	12 „
Schmidt	„	101—107 „	„	5 „
Schwantag	„	125—134 „	„	6 „

Diese Zahlen besagen nichts neues. Es ist wohl allgemein anerkannt, dass Phthisen leichtern Grades unter günstigen Ernährungsverhältnissen schnell an Gewicht zunehmen. Dazu bedarf es keiner specifischen Behandlungsweise. Unsere Patienten bekamen als Stomachicum geringe Dosen Creosot, aber sicherlich nicht genug, um etwa an eine specifische Wirkung dieses Mittels denken zu können.

Dass man also einem Phthisiker durch sorgfältige Ueberwachung und Einwirkung zu bedeutender Gewichtszunahme verhelfen kann, muss als absolut sicher angesehen werden.

Freilich darf auch die Kehrseite des Bildes nicht vergessen werden. So sicher die Patienten unter entsprechender Ernährung an Gewicht zunehmen, so schwer ist es, nach Abschluss der curmässigen Lebensweise das errungene Mehrgewicht zu erhalten. Wenn

nicht mehr das ganze Interesse der Patienten auf die Ernährung concentrirt ist, wenn die tägliche Arbeit ihr Recht verlangt und Sorge und Erregung nicht ausbleiben, so lässt Appetit und Nahrungsaufnahme nach, und allmählich schwindet die Körperfülle wieder, zu deren Erzielung so viel Energie aufgewandt werden musste. Ich habe die Patienten, über deren gute Gewichtszunahme ich eben berichtete, zumeist weiter im Auge behalten. Kein einziger von ihnen hat sein Körpergewicht bewahrt. Unter dem Einfluss der Arbeit und der Sorge um ihr tägliches Brod magerten sie allmählich ab, und nach Jahresfrist, spätestens nach $1^1/_2$ Jahren, waren sie so elend wie vor der Einleitung unserer Ernährungstherapie. Nun ist gewiss zuzugeben, dass bei gutsituirten Patienten die Sache wesentlich günstiger liege. Ich behandle selbst einige zweifellose Phthisiker aus guten Familien, die zuerst unter dem Ernährungsregime an Körperfülle und Kraft zugenommen und beides nun schon Jahre hindurch sich bewahrt haben. Aber deren Leben ist eine fortgesetzte Cur und ängstlich sind sie behütet vor allen schädlichen Einflüssen. Wie sich Dettweiler treffend ausdrückt, sie führen ein verkümmertes Dasein und müssen auf viele Freuden des Lebens verzichten.

Das aber wird für mich stets die entscheidende Probe sein auf den Werth einer Heilmethode der Lungenphthise, ob die „geheilten" Patienten die während der Cur erzielte Gewichtszunahme auch nach Vollendung der Behandlung sich zu bewahren vermögen, ohne dass sie weitgehenden Beschränkungen in ihrer Lebensführung unterworfen werden.

Nach dieser Uebersicht über einige Eigenschaften des Stoffwechsels phthisischer Patienten will ich nun über meine Beobachtungen während der Behandlung mit der Koch'schen Lymphe berichten.

Es wurde der Stickstoffgehalt des Urins in fortlaufender Weise bei mehreren Patienten untersucht, die bei ausreichender Nahrungszufuhr im Stickstoffgleichgewicht sich befanden.

Ich berichte nur über diejenigen Bestimmungen, bei welchen ich eine Gewähr dafür übernehmen kann, dass die gereichte Nahrung auch wirklich Tag für Tag verzehrt worden ist. Unter den übeln Nebenwirkungen der Koch'schen Injectionen stehen dys-

peptische Erscheinungen nicht selten im Vordergrund, sodass die Einhaltung einer bestimmten Nahrungszufuhr vielfach auf grosse Schwierigkeiten stösst und in einzelnen Fällen thatsächlich unmöglich war. Andererseits kam den Untersuchungen zu Gute, dass in den ersten Wochen der Koch'schen Behandlung eine ungewöhnlich gehobene Stimmung viele Patienten beherrschte, sodass sie leichter als sonst zur Ertragung mancher Belästigung sich verstanden.[1])

Bluhm, Alfred, Lehrling, 17 Jahre, rec. 14. November 1890. Die Mutter des Patienten ist an Tuberculose gestorben. Er selbst war bis Juli 1890 ganz gesund. Mitte Juli trat plötzliche Hämoptoë ein, die seither 9 mal recidivirte. Er ist seitdem sehr abgemagert, hat stark an Nachtschweiss gelitten. Eine methodische Ernährung hob das Körpergewicht nur vorübergehend um 5 Pfd. Status: Sehr abgemagerter grosser junger Mann. Thorax höchst paralytisch. Linke Brustseite gedämpft bis zum 3. Intercostalraum, daselbst verschärftes Exspirum mit reichlichen Rasselgeräuschen. Rechts nur über der Clavicula geringe Dämpfung mit klanglosen Rasselgeräuschen. Sputum spärlich, mit viel Bacillen. — Hektisches Fieber bis 38,2, dauernd mässige Beschleunigung der Athmung bis 44. Körpergewicht 98 Pfd.

Die Nahrung, welche diesem Patienten gereicht wurde, war folgende:

	N	Fett	Kohlehydrat	
1 l Suppe	2,72	18	83	1720 Calorien.
1 l Milch	5,2	11	41	
2 Schrippen	1,26	—	61,6	
40 g Butter	—	34,8	—	
2 Eier	2,0	9,8	—	
	11,2	53,6	185,6	

Die folgende Tabelle bringt die beobachteten Ausscheidungsmengen des Urinstickstoffs, während die Nahrung vollkommen gleichmässig dargereicht wurde. Die Untersuchung der Fäces musste leider aus Zeitmangel unterbleiben, doch waren in diesem wie in den folgenden Fällen Störungen in der Stuhlentleerung nicht zu bemerken, so dass wohl eine normale Ausnutzung angenommen werden kann.

Datum	Inject.	Temp.	N	Körpergewicht
19. November	—	38,0	8,98	98 Pfd.
20. "	I. 1 mg	38,6	9,87	"
21. "	II. 2 "	38,7	10,53	"
22. "	III. 4 "	38,9	10,12	"

[1]) Bei diesen Zeit und Mühe in hohem Maasse in Anspruch nehmenden Bestimmungen hatte ich mich der wirksamen Hilfe der Herren Dr. Sobernheim, cand. med. Mann und cand. med. Biesalski zu erfreuen, denen ich zu herzlichem Dank verpflichtet bin.

Datum		Inject.	Temp.	N	Körpergewicht
23. November	. .	IV. 5 mg	38,8	10,07	98 Pfd.
24. „	. . .	—	37,6	8,97	„
25. „	. . .	V. 10 „	39,7	8,43	„
26. „	. . .	—	37,4	10,53	„
27. „	. . .	VI. 10 „	39,3	11,05	97 Pfd.
28. „	. . .	—	37,5	9,74	„
29. „	. . .	VII. 10 „	38,3	6,61	„
30. „	. . .	—	37,8	9,69	„
1. December	. .	VIII. 10 „	38,0	15,17	Starke Dyspnoe 72 Respirationen
2. „	. . .	—	37,7	13,50	„
3. „	. . .	IX. 10 „	38,7	13,58	„
4. „	. . .	—	37,5	13,23	„
5. „	. . .	X. 10 „	38,0	14,47	96 Pfd.
6. „	. . .	—	37,5	11,56	„
18. „	. . .	XIV. 15 „	38,3	11,2	„
3. Januar	. . .	XX. 50 „	37,5	9,85	99 Pfd.

Schulz, Wilh., Schlossergeselle, 32 Jahre, rec. 21. November 1890. Patient ist hereditär nicht belastet. Sein Lungenleiden ist 4 Jahre alt und vielfach, z. Th. mit Kreosot, behandelt. Er hat sich trotz des Leidens zeitweise recht gut befunden und ist erst seit 6 Wochen wieder in schlechtem Zustand.

Status: Mässig abgemagerter, ziemlich anämischer junger Mann. Thorax nicht gerade paralytisch, dehnt sich bei der Athmung gleichmässig und ziemlich ergiebig. Rechter Oberlappen ist gedämpft bis zum 3. Intercostalraum, daselbst Bronchialathmen und klingendes Rasseln, die Rasselgeräusche sind in geringer Intensität bis zur Leberdämpfung zu hören. Links über dem Schlüsselbein geringe Dämpfung mit hörbarem Exspirium und kleinblasigem klanglosem Rasseln. Sputum mässig reichlich mit viel Bacillen. Patient ist fieberfrei. Körpergewicht 113 Pfund. Der Appetit ist recht gut.

Folgende Nahrung erhält der Patient:

	N	Fett	Kohlehydrate	
1 l Suppe	2,72	18	83	2280 Calorien.
1 l Milch	5,2	11	41	
2 Eier	2,0	9,8	—	
40 g Butter . . .	—	34,8	—	
70 g Schabefleisch .	2,31	—	—	
250 g Brot	3,3	—	145,8	
2 Weissbrödchen . .	1,3	—	61,6	
	16,8	53,6	330,8	

Die folgende Tabelle enthält die bei der N-Bestimmung des Urins festgestellten Werthe:

Datum	Injection	Temperatur	N	Gewicht
23. November	—	36,9	13,5	113 Pfund
24. November	I. 2 mg	38,2	14,74	—
25. November	II. 4 mg	39,4	14,61	—
26. November	—	37,4	16,54	111 Pfund
27. November	III. 6 mg	37,5	14,36	—
28. November	IV. 8 mg	37,0	11,47	—
29. November	—	37,4	14,56	111 Pfund
30. November	V. 10 mg	38,8	14,32	—
1. December	—	37,3	14,42	—
2. December	—	36,8	14,89	—
3. December	VI. 10 mg	37,9	12,39	—
4. December	VII. 10 mg	37,8	15,12	—
5. December	—	37,3	14,02	112 Pfund
6. December	VIII. 20 mg	40,0	17,52	—
7. December	—	39,9	16,52	—
5. Januar	XIX. 60 mg	36,7	14,12	—
6. Januar	—	36,9	13,95	116 Pfund
14. Januar	XXIII. 100 mg	37,0	13,86	—
16. Januar	—	36,8	—	118 Pfund

Ludorn, Otto, Schlosser. 38 Jahre. Rec. 17. November 1890. Mutter des Patienten an Tuberculose gestorben. Patient ist seit 4 Jahren phthisisch, hat sich aber bei leidlichem Kräftezustand gehalten. Kurz vor der Aufnahme hat Patient ein Conamen suicidii mit Phosphor unternommen, hat jedoch die giftige Abkochung sehr schnell erbrochen und gar keine Vergiftungserscheinungen dargeboten. Status: Ziemlich kräftiger, mittelgrosser Mann mit gut entwickeltem Brustkorb. Der rechte Oberlappen gedämpft bis zur 3. Rippe, daselbst Bronchialathmen und klingende Rasselgeräusche. Der linke Oberlappen gedämpft bis zur 2. Rippe, daselbst Bronchialthmen und klingendes Rasseln. Sputum mässig reichlich mit sehr spärlichen Bacillen. Patient ist fieberfrei, hat guten Appetit. Folgende Nahrung wurde ihm gereicht

	N	Fett	Kohlehydrat	
1 l Suppe	2,72	18	83	2040 Calorien
1 l Milch	5,2	11	41	
2 Schrippen	1,26		61,6	
2 Eier	2,0	9,8		
80 g Butter		69,6		
	11,2	88,4	185	

Die folgende Tabelle giebt die bei der Urinuntersuchung erhaltene Stickstoffmenge. 1.—6. Injection bis 15 mg nur einmal bis 38,2 Reaction.

Datum	Inject.	Temp.	N	Gewicht
27. November . . .	15 mg	37,5	10,54	114
28. November . . .	—	37,3	9,28	
29. November . . .	—	36,8	8,46	115
30. November . . .	20 mg	37,4	8,89	
1. December . . .	—	37,7	10,68	
2. December . . .	—	36,8	9,56	
3. December . . .	VII. 30 mg	38,5	10,96	
4. December . . .	—	36,8	9,42	
5. December . . .	VIII. 40 „	37,1	8,68	116
8. December . . .	IX. 50 „	39,0		
12. December . . .	X. 50 „	37,5	13,22	116
14. December . . .	—	36,6	10,00	
15. December . . .	XI. 60 „	37,5		
16. December . . .	—	37,3	9,79	
17. December . . .	—	37,8	8,98	
18. December . . .	—	37,1	9,17	116
20. December . . .	XII. 70 „	38,8	8,52	
21. December . . .	—	38,3	7,63	
22. December . . .	XIII. 70 „	37,0	6,66	
23. December . . .	—	38,2		
24. December . . .	—	36,9		117
25. December . . .	XIV. 80 „	37,2		
26. December . . .	—	38,3		
27. December . . .	XV. 80 „	36,6		
28. December . . .	—	37,3		
29. December . . .	—	37,0	7,28	118
30. December . . .	—	36,8	7,04	
31. December . . .	XVI. 90 „	37,8		
1. Januar	—	37,8		119

Wer die vorstehend niedergelegten Werthe einer genauern Durchsicht unterzieht, dürfte wohl die folgenden Schlussfolgerungen berechtigt finden.

Durch die Einverleibung des Koch'schen Mittels in den Organismus werden die Eiweisszersetzungen in diesem gesteigert. Die Steigerung ist keine sehr hochgradige. Sie ist in der Mehrzahl der obigen Beobachtungen nicht so gross, dass die N-Menge der Ausscheidungen die der Einnahmen erreicht oder gar übertrifft. Es wird also in vielen Fällen eine Zersetzung von Organeiweiss, d. h. eine Gewichtsabnahme, gar nicht durch das

Koch'sche Mittel hervorgerufen. Freilich muss in solchen Fällen die Nahrungsaufnahme eine hinreichende, nicht gerade geringe sein, denn sonst würde die N-Ausscheidung leicht die Einfuhr übertreffen, und also doch eine Gewichtsabnahme eintreten. In mehreren der obigen Beobachtungen steigt die N-Ausscheidung unter dem Einfluss der Injection doch bis zur Höhe des Nahrungs-N-Werthes und einigemale sogar darüber, sodass an diesen Tagen eine Einschmelzung von Organeiweiss statt hatte.

Fragen wir nach den Ursachen der constatirten Steigerung der Eiweisszersetzung, so kommt in erster Linie für dieselbe die Erhöhung der Körpertemperatur in Betracht. Im Fieber ist die Stickstoffausscheidung stets gesteigert, und es ist nicht wunderbar, dass auch dies künstliche Fieber eine solche Wirkung hervorruft. Doch lässt sich aus unseren Beobachtungen zeigen, dass ein vollkommener Parallelismus zwischen der Höhe des Fiebers und der Menge des ausgeschiedenen Harnstickstoffs nicht besteht. Wir sehen mehrfach nach Injectionen mit geringer Fieberreaction stärkere N-Ausscheidung, andererseits nicht immer bei hoher Temperatur das entsprechende in die Höhe Schnellen der N-Zahl.[1])

Am eclatantesten zeigte sich die letztere Thatsache, als bei einem Patienten die Temperatur einmal auf 41,7° stieg, während die N-Ausscheidung wenig oder gar nicht beeinflusst wurde.

Pat. Rimkus, Maurer, 31 J., 143 Pfd. mit incipienten Veränderungen in der Spitze, von ausgezeichneter Constitution und mit wenig Bacillen, war 6 Wochen mit ganz kleinen Dosen injicirt worden, weil stets die Fieberreaction äusserst lebhaft war, übrigens ohne den Patienten allzusehr anzugreifen. Nur über starke Magenschmerzen klagte er oft.

Folgendes sind die Dosen, die er erhielt:

22. November	2 mg	Temp.	38,9	8. December	4 mg	Temp.	40,0
25. „	4 „	„	39,8	12. „	5 „	„	39,6
28. „	5 „	„	39,8	16. „	5 „	„	39,4
1. December	5 „	„	39,4	19. „	5 „	„	39,3
4. „	5 „	„	39,6	22. „	6 „	„	39,2

[1]) Vergl. Schulz am 27.—29. November, wo die N-werthe nach der Injection ohne Fieber deutlich gesteigert sind. Ludorn am 27. November und 30. November, wo ebenfalls N-Steigerung ohne Fieber eintritt, während am 3. December auch bei mässigem Fieber die N-Steigerung nicht beträchtlicher wird. Ebenso 12. December.

Am 25. December sollte Pat. 10 mg erhalten. Durch ein Versehen des Unterarztes erhielt er 40 mg. In der Nacht stieg die Temperatur auf 41,7, während die Pulsfrequenz 60 betrug. Collapserscheinungen traten nicht ein, wenn Patient sich auch äusserst angegriffen und abgeschlagen fühlte. Nach 1,0 Antipyrin sank die Temperatur bald auf 38,7°, und Pat. erholte sich schnell. Seitdem sind übrigens bemerkenswerther Weise selbst bei Steigerung auf 1 dg Fieberreactionen nur noch in ganz geringem Maasse eingetreten.

An diesem Patienten ergab die N-Bestimmung am 6. December nach 5 mg 39,6° 10,65 g N. Am 26. December nach 40 mg 41,7° 9,84 g N, am 27. December bei 37,6° 10,68 g N.

Ausser der erhöhten Körpertemperatur kommt die Steigerung der Athemfrequenz für die Vermehrung der N-Ausscheidung in Betracht. Namentlich bei dem ersten Patienten (vom 1. December) ist die Einwirkung der Dyspnoe auf den Eiweissumsatz gut zu erkennen. Dass der Dyspnoe eine solche zersetzungssteigernde Wirkung zuzuschreiben ist, ist bekanntlich von A. Fraenkel zuerst nachgewiesen und seitdem an vielen klinischen Beobachtungen bestätigt worden.

Es ist nun die Frage nicht zu umgehen, ob die Eigenschaft des Koch'schen Mittels, den Eiweissumsatz zu erhöhen, für die Gesammtbeurtheilung desselben als ein negatives Moment in Betracht kommt. Diese Frage beantwortet sich von selbst. Die Steigerung der Zersetzungen ist keine sehr hohe. Sie lässt sich durch mässig gute Ernährung hintanhalten. Ueberdies theilt das Koch'sche Mittel diese Eigenschaft mit einer Reihe der werthvollsten Arzneimittel, über die wir verfügen. Quecksilber, Arsen und Chloroform erhöhen den Eiweissumsatz, aber kein Arzt wird dieser Mittel entrathen wollen.

Das Koch'sche Mittel zeigt nun aber vor anderen in seiner Einwirkung auf den Stoffwechsel eine ganz besondere Eigenschaft. Die Steigerung der Eiweisszersetzung, welche im Beginn der Injectionen zu den regelmässigen Wirkungen derselben gehört, lässt im Verlauf der Behandlung allmählich nach, um schliesslich ganz zu verschwinden.

Der Patient Bluhm, der am 5. December (9. Injection) nach 10 mg bei 38° 14,5 g N ausschied, liefert am 18. December (14. Injection) nach 15 mg bei 38,3° 11,2 g N, am 3. Januar (20. Injection) nach 50 mg bei 37,5 nur 9,85 g N. Patient Schulz, dessen N-Auscheidung bei den Anfangsinjectionen bis 16,5, ja bei der 8. Injection von 20 mg noch 17,5 erreicht hat, zersetzt nach

der 23. Injection von 100 mg ohne Fieber nur 13,9 g N. Bei dem Patienten Ludorn war die N-Ausscheidung im Beginn auf 10,6 gestiegen. Nach den höchsten Schlussdosen erreicht sie nur 6 bis 7 g N.

Diese höchst bemerkenswerthe Thatsache, dass eine regelmässige Gewöhnung der eiweisszersetzenden Zellen des Organismus an das Koch'sche Toxin stattfindet, habe ich noch bei mehreren anderen Patienten constatiren können, bei denen ich über regelmässige und exacte Stoffwechseluntersuchungen nicht verfüge, bei denen ich aber unter im ganzen gleicher Ernährung im Anfang der Cur bedeutend höhere N-Zahlen im Urin bestimmte als am Ende.

Zum Theil deckt sich die Gewöhnung des Stoffwechsels gewiss mit der allmählichen Erniedrigung auch der Fiebertemperaturen. Es geht aber aus meinen Zahlen hervor, dass auch hier die Parallelität keine absolute ist, und es scheint hier eine Thatsache vorzuliegen, wie sie bei der Einwirkung anderer Toxine bisher nicht bekannt war.

Für die praktische Anwendung der Koch'schen Lymphe muss die eben beschriebene Gewöhnung des Stoffwechsels als sehr bedeutsam erscheinen. Denn hieraus geht hervor, dass die dauernde Einverleibung des Mittels eine schädigende Einwirkung auf den Stoffwechsel nicht ausübt, und dass eine Gewichtszunahme während der Injectionen eintreten kann.

In der That habe ich bei keinem meiner Patienten nach Ablauf der ersten Wochen der Cur eine Abnahme des Körpergewichts bemerkt; die meisten haben den Verlust der ersten Tage schnell eingeholt und sind dann in regelmässiger Zunahme geblieben, die bei einzelnen bis 15 Pfund betragen hat.

Freilich ist es ein Missverständniss zu sagen, diese Gewichtszunahme wäre durch das Mittel erzielt worden. Sie ist erzielt worden durch die genügende oder mehr als genügende Ernährung, welche im Anfang die schädliche Nebenwirkung des Mittels paralysirt hat, nachher unabhängig von demselben denjenigen Gewebsansatz herbeiführte, welcher auch ohne specifische Mittel durch die Ernährung erzielt werden kann.

Und damit finde ich den Weg zurück zu den Betrachtungen, mit denen ich meine Mittheilung begann. Wir haben gesehen, dass zu einer Zeit, wo wir kein Specificum besassen, durch unsere ernährende Allgemeintherapie das Befinden der Phthisiker wesentlich gebessert wurde, indem ihr Körpergewicht sehr erheblich zunahm.

Aber wir haben oft sehen müssen, dass, was gewonnen, schnell zerronnen und verloren war. Die Zunahme wandelte sich bald wieder in Abnahme.

Und das haben wir erkannt als den Prüfstein für die „Heilung" der Phthise, dass die erzielten Erfolge nicht wieder verloren gehen, dass die Gewichtszunahmen auch nach Abschluss der Cur bestehen bleiben.

Wenn wir mit diesem besondern Maassstabe, hergenommen von diesem speciellen Arbeitsgebiet, an Koch's grosse Entdeckung herantreten, so werden wir uns vorläufig abwartend bescheiden müssen. Vor Jahresfrist wird es nicht möglich sein zu entscheiden, wie die Ernährungsverhältnisse der so behandelten Patienten sich endgiltig gestaltet haben.

Doch sei es mir gestattet, nachdem ich selbst eine grosse Anzahl von Patienten mit dem neuen Verfahren behandelt, gegenüber so vielen Aeusserungen der Verdrossenheit und der Unlust mit dem persönlichen Ausdruck zuversichtlicher Hoffnung nicht zurückzuhalten.

Dies Mittel ist ein specifisches, wie die wissenschaftliche Medicin es lange ersehnt. Es sucht und findet den Krankheitsherd und beeinflusst ihn in so offenbarer Weise.

Freilich wird die Behandlung der Lungentuberculose trotzdem nicht auf dies Mittel allein basirt werden dürfen. Aus meinen Beobachtungen geht hervor, wie werthvoll nach wie vor die Ernährungstherapie bleibt, der wir allein die Zunahme des Körpergewichts verdanken. Nun tritt die specifische Behandlung hinzu, die verhüten wird, dass das kaum Errungene der Krankheit zu neuem Raube verfällt.

In der Vereinigung aber von Allgemeinbehandlung und specifischer Therapie erblicke ich das Zeichen, in dem die moderne Klinik siegen wird.

Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose.[1])

Von

Stabsarzt Dr. **Arendt**, Königsberg i. Pr.

Meine Herren! Auf der seit Anfang December v. J. im hiesigen Garnisonlazareth eingerichteten Station für Tuberculose wurden bis zu Anfang März d. J. 38 Mann nach Koch behandelt. Von diesen Leuten waren 22 mit bacillärer Lungenschwindsucht behaftet, 3 litten an tuberculösen Drüsengeschwülsten, 13 erhielten Einspritzungen des Koch'schen Mittels zu diagnostischen Zwecken.

Das Mittel wurde ihnen stets durch die Koch'sche Spritze einverleibt. Begonnen wurde meistens mit 1 mg, in einigen seltenen Fällen, wo es sich um sehr geschwächte Leute handelte, mit 0,5 mg. Bei dieser geringen Anfangsgabe von 1 mg wurden aber mehrere male, so in 2 Fällen von Halsdrüsengeschwülsten, unter gewaltiger Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sehr stürmische Reactionen: Fieber bis 40° und 41° von ein- bis zweitägiger Dauer beobachtet, und bei dem einen dieser Leute trat ein sehr verbreitetes urticariaartiges, bei dem andern ein acneartiges Exanthem auf. In anderen Fällen dagegen, so bei einigen Lungentuberculosen, wurden niedrige und selbst höhere Gaben des Mittels ohne oder ohne nennenswerthe Reactionen einverleibt. Gesteigert wurde in der ersten Zeit

[1]) Sitzung des Vereins für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr. vom 2. März 1891.

des Bestehens der Station nur sehr vorsichtig, meistens nur milligrammweise, später etwas dreister, aber doch immer nur dann, wenn Temperatur, Puls und Athmung, welche dreistündlich bestimmt wurden, normal geworden waren, und wenn sich der betreffende Kranke wieder ganz wohl fühlte. Trotz dieser Vorsichtsmaassregeln wurden die Reactionen häufig genug in ungeahnter Weise stark. Alles in allem ist nach den hier gemachten 459 Einspritzungen der Eindruck gewonnen worden, dass man niemals auch nur annähernd berechnen kann, in welcher Weise das Koch'sche Mittel sowohl in kleiner, als auch in vorsichtig gesteigerten grösseren Gaben bei diesem oder jenem Kranken in Bezug auf Allgemeinbefinden, Fieber u. s. w. wirken wird.

Von den 22 an Lungenschwindsucht Leidenden waren 12 Leute bis zu Anfang März d. J. im Durchschnitt erst etwa 3—4 Wochen dem Koch'schen Verfahren unterworfen worden. Diese Zeit erscheint für die Beurtheilung der Wirksamkeit des Mittels zu kurz, und es wird daher auf diese Leute nicht weiter des genaueren eingegangen werden, nur kurz bemerkt soll werden, dass es den Anschein hat, als ob es von 3 derselben, — in allen handelte es sich um frische Fälle, — nicht vertragen wird.

Von den übrig bleibenden 10 Mann sind 4 Leute gestorben; 2 Leute hatten Tuberculose schwerster Art und waren von vornherein verloren, der dritte Fall ging infolge eines ausserhalb des Lazareths in der vorigen Garnison erworbenen Unterleibstyphus zu Grunde, welcher zufällig nach der ersten hier gemachten Einspritzung in die Erscheinung trat. — Alle diese 3 Leute hatten verhältnissmässig nur geringe Gaben des Mittels erhalten, und es kann ihr Tod in keiner Weise mit demselben in Zusammenhang gebracht werden.

Der vierte Fall betraf einen 33jährigen, erblich belasteten Cavalleristen, der seit etwa 2 Jahren nicht unerheblich durch Husten und starken Auswurf belästigt worden war, der aber trotzdem, dass bei ihm physikalisch im linken oberen Lungenlappen einige Cavernen nachgewiesen werden konnten, körperlich so rüstig war, dass er bis zum Tage vor seiner Aufnahme auf die Station stets seinen vollen Dienst gethan hatte. Der Kranke vertrug die Einspritzungen des Koch'schen Mittels verhältnissmässig gut, und wenn auch das Körpergewicht in geringem Grade abnahm, blieb doch das Allgemeinbefinden ein sehr befriedigendes. Der Husten liess nach, der Auswurf wurde bis auf die Hälfte und manchen Tag noch auf mehr herabgemindert, ebenso verringerte sich der ursprünglich sehr reichliche Bacillengehalt in

demselben, und die früher sehr deutlichen Höhlensymptome im linken oberen Lungenlappen wurden weniger ausgeprägt.

Vom 8. December 1890 bis 23. Januar 1891 hatte der Kranke 28 Einspritzungen, im ganzen 1,157 g, und als schliessliche Einzelgabe 90 mg des Koch'schen Mittels erhalten. Im Anschluss an die letzte Einspritzung stellte sich anhaltendes mässiges Fieber ein, zu welchem sich überaus heftige Kopfschmerzen gesellten. Im späteren Verlauf zeigten sich die oberen linken Gliedmaassen vorübergehend gelähmt, es traten Gedächtnissschwäche, Bewusstlosigkeit, Delirien auf, und schliesslich erfolgte unter schweren Gehirnerscheinungen am 26. Februar 1891 der Tod. Bei der Section fand sich: frische Miliartuberculose der Gehirnhaut, besonders an der unteren Fläche des Gehirns, mehrere Cavernen von Erbsen-, zwei von Haselnuss-, eine von Wallnussgrösse in der linken Lunge, frische Miliartuberculose in beiden Lungen, in der Leber, der Milz und den Nieren; ein älterer Käseherd in der Vorsteherdrüse nebst frischen Tuberkeln, desgleichen Tuberkelknoten in der Schilddrüse. Im Kehlkopf oberflächliches Geschwür des linken Stimmbandes, tiefer greifendes unter und längs dem rechten Stimmbande.

Es wird zugegeben, dass dieser Fall, welcher als ein schwerer und ziemlich weit vorgeschrittener auf die Station kam, für die Behandlung nach Koch nicht recht geeignet war, und dass auch ohne dieselbe der schnelle tödtliche Ausgang hätte eintreten können. Andererseits steht indess fest, dass bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens der Ausbruch der allgemeinen Miliartuberculose nicht verhindert worden ist, und unmöglich ist es wohl nicht, dass der Mann, welcher ja beim Eintritt in die Koch'sche Behandlung verhältnissmässig recht frisch und rüstig war, noch am Leben wäre, wenn er die Koch'schen Einspritzungen, von welchen er die ersehnte Heilung erhoffte, nicht erhalten hätte. Von den 6 übrig bleibenden Fällen, welche längere Zeit, d. h. durchschnittlich 3 Monate in Behandlung stehen, ist 1 Fall als schwer zu bezeichnen.

Es war ein 24 jähriger Invalide, welcher 1888 gesund in den Dienst getreten, im Sommer 1889 wegen Lungenschwindsucht invalidisirt worden war, und welcher recht elend, fiebernd, mit ausgesprochenen Höhlensymptomen in beiden Lungenspitzen, mit weitverbreitetem Katarrh der Luftwege, mit sehr reichlichem, stark bacillenhaltigem Auswurf und mit Nachtschweissen am 30. December 1890 auf die Station gelangte. Bei guter Pflege erholte er sich soweit, dass am 11. Januar 1891 $^1/_2$ mg, später, vorsichtig gesteigert, grössere Gaben, zuletzt 40 mg, im ganzen $223\,^1/_2$ mg eingespritzt werden konnten. Der betreffende Kranke, welcher nur selten in etwas stärkerem Grade Reactionen gezeigt hat, ist seit 6 Wochen ausser Bett, hat jetzt um 1,5 kg an Gewicht zugenommen und fühlt sich im allgemeinen wohl. Sein Aus-

wurf hat sich, nachdem der weitverbreitete Katarrh in den unteren Lungenabschnitten gewichen ist, erheblich vermindert. In Bezug auf seinen Gehalt an Bacillen indess, desgleichen in Bezug auf den physikalischen Befund über den Lungenspitzen ist keine Aenderung eingetreten.

Von den 5 nun noch übrig bleibenden, sämmtlich leichten und frischen Fällen ist der eine in ähnlicher Weise gebessert, indem unter Anwendung des Koch'schen Mittels, welches bei dem betreffenden Kranken, der, von Hause aus sehr kräftig gebaut, im Anschluss an die im vorigen Winter herrschende Influenza lungenleidend geworden war, auch in grösseren Gaben niemals eine erhebliche, meistens keine Reaction erzeugte, der ursprünglich recht reichliche Auswurf jetzt spärlich geworden ist. Der Gehalt an Bacillen in ihm ist aber derselbe geblieben, ebenso der Befund über der rechten Lungenspitze, über welcher nach wie vor eine geringe Dämpfung besteht, und ein unbestimmtes rauhes Inspirationsgeräusch mit vereinzelten dumpfen Rasselgeräuschen hörbar ist.

Derartige Erfolge sind indess auch früher fast immer, ohne das Koch'sche Mittel allein durch gute Pflege, Ruhe u. s. w. in Krankenhäusern erzielt worden. Zwei Fälle, welche kräftig gebaute, erblich nicht belastete Kanoniere betreffen, haben frische Brustfellentzündungen unter der Koch'schen Behandlung bekommen und haben sich recht erheblich verschlechtert.

Der erste hatte, nachdem er im Juli 1890 Masern überstanden hatte, und nachdem Ende August in seinem Auswurf Tuberkelbacillen gefunden worden waren, auf der inneren Station des hiesigen Garnisonlazareths eine Kreosotcur durchgemacht. Er sah, als er Anfang December auf die Station für Tuberculöse kam, frisch und blühend aus und bot nur in leichtem Grade ausgeprägt die Zeichen einer beginnenden Infiltration der rechten Lungenspitze dar; Husten und Auswurf, in welch letzterem spärliche Tuberkelbacillen vorhanden waren, waren sehr gering. Die Einspritzungen des Koch'schen Mittels vertrug er mit seltener Ausnahme gut, sein Allgemeinbefinden war vortrefflich. Nach 28 Einspritzungen erhielt er nach Verlauf von 8 Wochen am 1. Februar 1891 eine Gabe von 100 mg einverleibt, auf welche er mit einer Temperatur von 39,2 reagirte. Bei völligem Wohlbefinden erhielt er dann am 9. Februar 1891 noch einmal eine Einspritzung in gleicher Stärke, und nun stellte sich andauerndes mässiges Fieber von 38 bis 39^{0} ein, und zugleich traten neben Athembeschwerden heftige Bruststiche rechts auf. Die physikalische Untersuchung, desgleichen die Punction mit der Pravaz'schen Spritze ergab, dass bei ihm eine rechtsseitige seröse Brustfellentzündung zur Entwicklung gelangt war, welche sehr bald ein Exsudat bis zur Höhe der Schulterblattgrube setzte. Zur Zeit fiebert der

Kranke immer noch etwas und hat während der Zeit, wo er auf der Station gewesen ist, 7 kg an Gewicht verloren.

Im zweiten Fall war zu Anfang des vorigen Jahres nach Influenza eine linksseitige Pleuritis aufgetreten, mit welcher sich späterhin auch die Zeichen einer beginnenden Lungenschwindsucht mit sehr spärlichen Bacillen im Auswurf, vergesellschaftet hatten. Das Exsudat war aber, als er anfangs December v. J. auf die Station für Tuberculose kam, gänzlich resorbirt, und es wurden nur über der linken Lungenspitze die nicht gerade sehr auffällig ausgeprägten Zeichen einer beginnenden Infiltration aufgefunden. Husten und Auswurf, letzterer immer bacillenfrei, waren äusserst gering. Schon nach den ersten Einspritzungen, die mit 1 mg begonnen wurden, bekam Patient unter hohen Reactionserscheinungen von neuem eine linksseitige seröse Pleuritis, welche ein Exsudat bis zum unteren Schulterblattwinkel setzte. Das Allgemeinbefinden wurde indess dadurch verhältnissmässig wenig alterirt, die Einspritzungen, welche späterhin besser vertragen wurden, wurden fortgesetzt und in ihrer Stärke gesteigert, so dass Patient nach Verlauf eines Monats 60 mg des Mittels einverleibt erhielt. Nach dieser letzten Einspritzung trat unter lebhafter Fieberbewegung ein Anwachsen des linksseitigen Exsudats und nach einigen Tagen nach nunmehrigem Aussetzen des Mittels auch ein rechtsseitiges Pleuraexsudat auf. Innerhalb drei Wochen gingen diese Ergüsse erheblich zurück, und es wurden nun, da Patient sich wieder ganz schön erholt hatte, am 23. und 27. Januar wieder Koch'sche Einspritzungen von 10 bezw. 20 mg des Mittels gemacht. In unmittelbarem Anschluss an diese letzte Einspritzung trat dann wieder, wie nach einem allerdings hier durchaus unbeabsichtigten Experimente, unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens eine deutliche Zunahme beider Exsudate ein, und nunmehr ist das Koch'sche Mittel bei diesem Patienten nicht mehr in Anwendung gebracht worden. Jetzt, wo Patient sich wieder anfängt zu erholen, fehlen ihm an dem Körpergewicht, mit welchem er auf die Station kam, 5,6 kg.

Zwei Leute aus diesem Jahrgange und in diesem Herbst an beginnenden Spitzeninfiltrationen erkrankt, vertrugen Koch'sche Einspritzungen recht gut, der eine von ihnen hatte nach derselben nie Temperatursteigerungen über 38°. Die Stärke derselben wurde innerhalb von etwa 5 Wochen auf 100 mg gesteigert, und die betreffenden haben solche Einspritzungen ohne zu reagiren 10 bezw. 13 mal erhalten. Das Allgemeinbefinden war immer gut, der eine hat während der Behandlung $6^1/_2$ kg, der andere allerdings nichts am Körpergewicht zugenommen. Seit 6 Wochen sind sie ohne Ba-

cillen in dem sehr spärlichen Auswurf, über ihren Lungen ist, abgerechnet vielleicht etwas abgeschwächtes Athemgeräusch über einer Lungenspitze, in physikalischer Hinsicht etwas Krankhaftes nicht nachzuweisen. Man kann daher von diesen letzten beiden Leuten wohl sagen, dass sie durch Anwendung des Koch'schen Mittels — wenigstens vorläufig — geheilt sind.

Was die chirurgischen Fälle anlangt, so sind bei diesen keinerlei Erfolge zu verzeichnen. Es stellte sich im Gegentheil nach wiederholt ausgeführten Einspritzungen des Koch'schen Mittels heraus, dass die Drüsenschwellungen der betreffenden Patienten, welche bei ihnen im Laufe des letzten Jahres aufgetreten waren, und bei zweien nur am Halse, beim dritten auch noch in der linken Achselhöhle sassen, sich noch mehr vergrösserten, so dass sie, da sie eine Tendenz zur Besserung bezw. Heilung nicht zeigten, zum Theil bei zwei Leuten exstirpirt worden sind, während das bei dem dritten Patienten noch geschehen soll.[1]) Die mikroskopische Untersuchung der herausgeschnittenen Drüsen hat ergeben, dass der gewöhnliche tuberculöse Bau unverändert war, und dass sich in dem periadenitischen Gewebe frische Knötchen befanden.

Wenn ich daher nach Vorstehendem eine vorläufige Ansicht über den therapeutischen Werth des Koch'schen Mittels abgeben soll, so würde diese ungefähr so lauten:

In Anbetracht der verhältnissmässig seltenen, günstigen Erfolge, denen andererseits nicht abzuleugnende zahlreichere Misserfolge gegenüberstehen, aus welchen, wie die anatomischen Befunde an operativ gewonnenen Drüsen und an der Leiche gelehrt haben, hervorgeht, dass bei Anwendung des Koch'schen Mittels der Ausbruch miliarer Tuberkel nicht verhindert wird, ferner in Anbetracht der unberechenbaren und individuell sehr verschiedenen Wirkungen des Mittels schliesse ich mich für meine Person dem Urtheil an, welches in der vorigen Sitzung einer der Herren Vorredner dahin gefällt hat, dass er das Koch'sche Mittel als ein zweischneidiges Schwert bezeichnete. Ich möchte nur noch hinzufügen, dass ich sehr häufig, wenn ich mich dieser Waffe bedient habe, die nicht sehr angenehme Empfindung gehabt habe, gegen einen übermächtigen Gegner im Dunkeln zu fechten.

[1]) Bemerkung während der Correctur: Die Operation ist inzwischen gemacht worden; die herausgeschnittenen Drüsen zeigten mikroskopisch dasselbe Verhalten wie die von den zwei anderen Leuten.

Ich bin daher, um so wenig wie möglich zu schaden, in letzter Zeit ein entschiedener Gegner der hohen Dosen geworden. Hohe Reactionen fürchte ich, und sie herbeizuführen halte ich für sehr gefährlich. Sind sie trotz vorsichtiger Anwendung des Mittels dennoch eingetreten, dann muss längere Zeit gewartet werden, bis sie vollkommen ausgeklungen sind. Bei Wiederaufnahme der Cur ist dann zum mindesten nicht sogleich zu steigern, sondern erst zu sehen, wie eine gleiche wie die vorher gegebene unter Umständen eine kleinere Dosis vertragen wird.

Ich erlaube mir nun noch einige Bemerkungen über den diagnostischen Werth des Koch'schen Heilmittels zu machen. Dasselbe ist auf der Station zu diagnostischen Zwecken 13 mal in Anwendung gezogen worden, nach Bluthusten, bei Augenleiden, bei Neurasthenikern u. s. w. Bei diesen Fällen hat es 6 mal, in welchen die eingehendste Untersuchung nichts auffinden liess, was auf einen tuberculösen Process deutete, selbst in verhältnissmässig geringen Gaben recht bedeutende Reactionen erzeugt. So in einem Falle bei einem kräftigen Musketier, welcher wegen eines sich am linken Darmbein abspielenden Processes, welcher zu ausgedehnter Narbenbildung geführt hatte, seit Jahr und Tag in einem auswärtigen Lazareth behandelt worden war. Nachdem er 4 mal nicht reagirt hatte, stellte sich nach Einverleibung von 5 mg des Mittels Fieber bis 40° ein und zugleich reichlicher Eiweissgehalt des Harnes, in welchem auch hyaline und granulirte Cylinder auftraten. Dieses letztere Symptom verschwand jedes mal einige Tage nach Aussetzen des Mittels, um jedes mal mit unfehlbarer Sicherheit wieder zu kommen, sobald eine neue Injection des Koch'schen Mittels gemacht worden war. An den Narben rückte und rührte sich aber nichts, so dass Patient, da es sich allmählich herausstellte, dass es sich bei ihm wahrscheinlich um das Wachsthum eines malignen Tumors an der linken Darmbeinschaufel handelt, nach etwa zweimonatlicher Beobachtung auf Tuberculose nach der äusseren Station verlegt worden ist. Von den anderen 5 Fällen will ich nur noch zwei erwähnen: Bei dem einen Mann handelte es sich um eine Caries der Thränennasengänge. Der betreffende Kranke hatte bei 3 mg Fieber bis 39,1, bei 7 mg nach vorheriger allmählicher Steigerung am Tage darauf 39,4. Zugleich hatte er heftige Brustbeklemmungen, sehr quälenden Husten mit reichlichem schaumigem Auswurf, in welchem niemals Bacillen gefunden werden konnten, starke Kopfschmerzen, Appetitmangel u. s. w.

Der locale Process in den Thränennasengängen blieb aber vollständig unbeeinflusst.

Der andere war ein Neurastheniker, ein Mann von kräftigem Knochenbau, kräftiger Muskulatur, ohne jede Spur von Husten und Auswurf und, soweit das physikalisch nachweisbar ist, mit absolut gesunden Lungen. Bei ihm stellte sich nach langsamer Steigerung des Mittels bei 3 mg eine Erhöhung der Körpertemperatur auf 38,8, bei 5 mg Fieber bis 40,2 und bei 6 mg bis 39,8 ein. Im Gegensatz hierzu erinnere ich an die vorher bereits erwähnten Beobachtungen, dass einzelne Lungentuberculosen auch bei schneller Steigerung des Mittels gar nicht oder nur in sehr geringem Grade Reactionen gezeigt haben.

Ich füge noch hinzu, dass einer meiner Assistenten, Herr Assistenzarzt Dr. Steinbach, auf der Augenstation des hiesigen Lazareths bei 5 ausgesucht kräftigen Leuten, welche an entzündlichen Affectionen der Augenbindehäute litten, die aber, von gesunden Eltern stammend, niemels früher krank gewesen waren und insbesondere nie über irgend welche Brustbeschwerden zu klagen gehabt hatten, dreimal bei verhältnissmässig geringen Gaben des Mittels deutliche, zum Theil ganz erhebliche Reactionserscheinungen, jedesmal mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, beobachtet hat. Im ersten Falle stieg die Temperatur, welche bei den betreffenden Leuten längere Zeit vorher gemessen und stets normal befunden worden war, nach 3 mg auf 38,6, nach 4 mg am nächsten Tage auf 38,3; im zweiten Falle erreichte die Temperatur bei 3 mg 38,2, bei 4 mg 39,4, im dritten nach allmählicher Steigerung der Gaben, die anfangs im ganzen gut vertragen wurden, bei 10 mg 39,6.

Nach allen diesen Erfahrungen halte ich mich daher zu dem Urtheil berechtigt, dass der diagnostische Werth des Koch'schen Mittels nicht allzu hoch angeschlagen werden darf.

— -

Die Gabbet'sche Färbung der Tuberkelbacillen eine „unwesentliche" Modification meiner Methode.

Von

Prof. **B. Fränkel.**

In dem Aufsatze von R. Immerwahr „Ergebnisse der Tuberkelbacillenuntersuchung etc." in No. 18 Deut. med. Wochenschrift (p. 484) wird angegeben, dass im städtischen Krankenhause Moabit, in welchem R. Koch selbst Beobachtungen über die Erfolge des Tuberkulins sammelt, die Gabbet'sche Färbung der Tuberkelbacillen nach Prüfung aller anderen bevorzugt werde, „weil sie die bequemste und schnellste und dabei eine absolut sichere sei". Auch anderwärts ist von der Gabbet'schen Färbung in neuerer Zeit häufiger die Rede; es verlohnt sich deshalb, sich historisch mit derselben zu beschäftigen. Dabei muss es zunächst auffallen, dass fast alle Autoren, die von ihr sprechen, nicht die Originalmittheilung, sondern nur Referate derselben kennen.[1]) Ich gebe deshalb hier die Publication Gabbet's im Wortlaute. Sie findet sich im Briefkasten der Lancet vom 9. April 1887 p. 757 und lautet:

---

[1]) Im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht (1889 p. 552) wird ein Referat in der Berliner thierärztlichen Wochenschrift, von Eberth ein solches in der Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie citirt.

Rapid Staining of the Tubercle Bacillus.

To the Editors of the „Lancet".

Sirs, — I can strongly recommend the following mode of staining the tubercle bacillus in cover-glass preparations for clinical purposes. It is a slight modification of Neelsen's method. The stain, which in my opinion is preferable to any of those containing solutions of aniline, is made by dissolving one part of magenta in 100 of a 5 per cent. watery solution of carbolic acid, and adding 10 of absolute alcohol. A sufficiency of this fluid is poured into a watch-glass, and heated on a retortstand over a spirit lamp till steam rises freely and the temperature is not very far from the boiling point. The cover-glasses, prepared in the usual way, are then floated in the stain for two minutes; if the right temperature has been reached this is quite long enough; the watch-glass should be covered. In Neelsen's method the preparations are than decolourised with acid, and subsequently stained with blue as a contrast. I find that these processes may be very conveniently combined by dissolving methylene blue in 25 per cent. sulphuric acid till a deep colour is obtained, and immersing the cover-glasses for one minute in this immediately after their removal from the magenta. They are then rinsed in water, dried, and mounted in balsam. The whole process of staining and mounting occupies about six minutes according to my experience. Possibly this method may have been already suggested; if so, it has escaped my notice.

I am Sirs, yours faithfully,

Henry S. Gabett, M. D.

Eastbourne, March 31st 1887.

Aus dem etwas verborgenen Winkel, in welchem die Veröffentlichung erfolgte, wurde die Methode durch P. Ernst hervorgeholt, der sie auch zunächst aus einem Referat kennen lernte, sie im Schweizer Correspondenzblatt 1887 p. 682 besprach und auf Grund eigener Nachprüfung empfahl. Durch diese Besprechung wurde sie auch mir zuerst bekannt, und zwar durch ein Referat über dieselbe, welches A. Gottstein im Centralblatt für Bacteriologie 1888 Bd. 3 p. 99 erstattet hat. Gottstein schliesst sein Referat mit folgendem Satz: „Es ist dem Referenten nicht recht ersichtlich, inwiefern sich diese Modification der Ziehl-Neelsen'schen Methode im Princip als eine neue — auch im Original gesperrt — von dem von

B. Fränkel schon in der Berliner klinischen Wochenschrift 1884 p. 195 angegebenen Verfahren unterscheidet!"

Ich schliesse mich diesem Ausspruch A. Gottstein's voll und ganz an. In meiner von demselben angeführten Arbeit „Ueber die Färbung des Koch'schen Bacillus etc." habe ich vorgeschlagen, die gebräuchlichen Methoden um einen Act abzukürzen, und zu diesem Zwecke die Entfärbung und Gegenfärbung durch saure Lösungen von Methylenblau etc. gleichzeitig zu vollziehen. „Setzt man sich aber die Herstellung solcher Lösungen vor, so giebt es die verschiedensten Mischungen." Ich habe als Beispiele für die Koch-Ehrlich'sche Methode der Färbung mittels Anilinwasser-Fuchsin drei Recepte angegeben, und zwar für Methylenblau 50 Alkohol, 30 Wasser, 20 Salpetersäure, für Vesuvin 70 Alkohol, 30 Salpetersäure, für Malachit- oder Aethylgrün 50 Alkohol, 20 Wasser, 30 Essigsäure. Das wesentliche dessen, was ich als neu den gebräuchlichen Methoden der Färbung hinzufügte, war die saure Lösung der Gegenfarbe, die es gestattete, „die ganze Reihe der sonst zwischen Färbung und Gegenfärbung liegenden Proceduren in Fortfall" (C. Fränkel) kommen zu lassen. Ich betonte, dass hierdurch die Färbung an Sicherheit nichts verliere, aber in 4 Minuten herzustellen sei, und empfahl die Methode als die brauchbarste für die ärztliche Praxis.

Wer statt des Koch-Ehrlich'schen Anilinwasser-Fuchsins die Ziehl-Neelsen'sche Lösung (Carbolsäure 5%, Alkohol 10%, Fuchsin 1%) zur Färbung benutzen und nun meine Methode der Gegenfärbung daranschliessen will, wird gleichzeitig dazu die von Neelsen empfohlene Schwefelsäure statt der Salpetersäure nehmen. Der Alkohol kann dabei in Wegfall kommen, weil sein Zusatz nur bei Anilinwasserfärbung erforderlich ist, um unliebsame Niederschläge zu verhindern. Diese so naheliegende und von mir als für die Ziehl-Neelsen'sche Lösung immer als selbstverständlich angesehene Vervollständigung meiner Recepte ist es, was Gabbet angegeben hat. Mit mir betrachten Eberth[1]) und C. Fränkel,[2]) meines Wissens die einzigen Autoren, die bisher in Lehrbüchern Gabbet's Publication erwähnen, seine Angaben als eine „unwesent-

[1]) C. J. Eberth, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen. Berlin 1891. p. 21.

[2]) C. Fraenkel, Grundriss der Bacterienkunde. 3. Auflage. Berlin 1890. p. 313.

liche Modification“ meines Verfahrens. Ich habe diese Bezeichnu
in die Ueberschrift dieses Aufsatzes aufgenommen.

Traube pflegte häufig zu sagen, wenn man mehr läse, brauch
man weniger zu erfinden. Es ist dies ein Ausspruch, der in unse
Zeit besondere Beachtung verdient. Er trat mir auch bei der Le
türe der Publication Gabbet's vor die Seele. „Es ist möglich“ –
so schliesst derselbe seine oben im Wortlaut wiedergegebene Mit
theilung — „dass diese Methode bereits angegeben ist; ist dem so
so ist dies meiner Kenntniss entgangen.“ Ich glaube nun, da
Gabbet ohne grosse Mühe sich Kenntniss von meiner Arbeit hätt
verschaffen können. Denn meine Angaben waren im Jahre 188
bereits in die gebräuchlichen Lehrbücher, Jahresberichte etc. überge
gangen. Hätte er aber meine Arbeit gekannt, so würde er es zweife
los nicht unterlassen haben, zu erwähnen, dass seine Angaben n
eine selbstverständliche Ausführung meiner Methode sei. We
aber Gabbet sich nicht veranlasst gesehen hat, hinlängliche hist
rische Studien seiner Publication vorauszuschicken, so kann ich do
erwarten, dass nach vorstehender Auseinandersetzung in Zuku
mir die Autorschaft eingeräumt werden wird, die mir gebührt.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.

[illegible]obert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Elftes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

obert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Elftes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1891, No. 16—20.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.[1])

[1]) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

Aus dem Regierungshospital in Alexandrien.

Ueber die Anwendung des Koch'schen Heilmittels in Aegypten.

Seit dem 19. December v. J., wo wir mit den Koch'schen Impfungen begonnen haben, bis heute (31. Januar) sind in unserem Hospital 21 Kranke behandelt worden. Davon litten an Lungenschwindsucht 6 (darunter einer mit Kehlkopftuberculose behaftet), an Drüsentuberculose 4 (einer davon hat gleichzeitig Sarkom des linken Augapfels), an Knochentuberculose 4, an Lepra 5, zweifelhafte Fälle 3, darunter 1 syphilitischer Lupus, 1 Bronchitis chronica und 1 Sclerodermie der Glutaeenhaut mit Fistelbildung.

In den meisten Fällen fingen wir mit 1 mg des Koch'schen Mittels an. Nur einige, besonders die Leprösen, erhielten von Anfang 2—3 mg. Bei den Kranken, die nach der Einspritzung nicht besonders stark reagirten, haben wir jeden Tag steigend eingespritzt. Bei starker Fieberreaction wurden die Impfungen für einige Tage eingestellt, oder wir unterbrachen die allmähliche Steigerung des Mittels und gingen zu kleineren Dosen zurück. Sämmtliche Kranke vertrugen die Impfungen gut. Eine Fieber- und Localreaction trat stets ein bei Tuberculösen und Leprösen. Die grösste Fieberreaction war 40° bei einem mit Spitzenkatarrh der linken Lungenspitze erkrankten Araber, und zwar nach 3 mg des Mittels. Eine Temperaturerniedrigung trat ein bei zwei Leprösen, und zwar nicht gleich nach den ersten Impfungen, sondern nachdem wir mit dem Mittel

allmählich gestiegen waren. Bei dem einen fiel die Temperatur nach einer Einspritzung von 5 mg am dritten Tage bis 35,4, oder, wie unser Assistent bemerkt haben will, bis 35,2. Bei dem zweiten Leprösen nach 20 mg bezw. nach 4 mg Einspritzung in die rechte Armvene, zwei Tage nach der Impfung bis 35,4. Die Temperatur war im Munde gemessen, und zur Feststellung dieser Thatsache versuchten wir dies mit verschiedenen Thermometern. Trotz dieses Abfalles der Körpertemperatur litt das Allgemeinbefinden, abgesehen von Kopfweh und Schwindel, nicht. Es trat überhaupt bei ihnen kein Collaps ein.

Frost oder Frösteln bemerkten wir fast in allen Fällen. Erbrechen nur 2 mal, Icterus der Sclera auch nur 2 mal, ein vorübergehendes papulöses Exanthem nur 1 mal. Als nervöse Symptome sahen wir eintreten bei sämmtlichen unserer Kranken besonders Kopfweh, Schwindel, Gliederschmerzen; ausgesprochene Ohnmacht oder Coma fehlten ganz. Diarrhoe wurde nur 2 mal beobachtet. Alles in allem sind die Symptome, welche wir hier in Alexandrien nach den Koch'schen Impfungen bemerkt haben, an Stärke gegenüber den uns aus der Litteratur bekannten viel milder eingetreten. Man kann überhaupt behaupten, dass das Koch'sche Heilmittel hier viel besser vertragen wird, als in kalten Klimaten. Ob auch die Heilerfolge hier schneller sein werden, ist noch nicht zu entscheiden. Auf jeden Fall haben wir in dieser kurzen Zeit der Behandlung sehr erfreuliche Erfolge. Im besondern fiel uns ein Kranker auf, welcher an Lungentuberculose seit 11 Jahren litt, und welcher jetzt als geheilt zu betrachten ist.

Da über Lungenphthise, Drüsen- und Knochentuberculose genügendes Material schon veröffentlicht wurde, möchte ich hier diesen Gegenstand nur kurz behandeln, um über die Leprafälle etwas eingehender zu berichten.

Lungentuberculose.

5 Patienten wurden der Koch'schen Behandlung unterzogen. Von diesen haben wir bei Patient R. mit fortgeschrittenen Veränderungen in der linken Lunge nebst Cavernenbildung, cirrhotischer Infiltration der rechten Lunge und hektischem Fieber nur auf dringendes Bitten des Patienten 3 Einspritzungen vorgenommen, im ganzen 5 mg eingespritzt. Es trat eine Verminderung des Auswurfs

ein, welcher flüssig-schaumiger wurde. Da aber das Fieber nicht heruntergehen wollte, wurde Patient nicht weiter geimpft.

Einen zweiten Fall, E. M., 40 Jahre alt, möchte ich eingehender schildern, da er als geheilt zu betrachten ist, obwohl er seit 11 Jahren leidend war.

Ich selber kenne ihn seit $5^1/_2$ Jahren, zu welcher Zeit ich Tuberkelbacillen in seinem Auswurf fand. Vor einem Jahre bekam er eine heftige Hämoptoë mit linksseitiger Pleuritis und war einen Monat lang bettlägerig — Husten, reichlicher Auswurf, Nachtschweisse und zunehmende Abmagerung stellten sich nach seiner Genesung ein. Bei der Aufnahme zeigte sich eine starke Infiltration beider Lungenspitzen, links hinten reicht die Dämpfung bis unter die Spitze des Schulterblattes. Rechts ist die Regio infraclavicularis mehr gedämpft wie links. Hierselbst feuchtes, klingendes Rasseln mit unbestimmtem Athmen. Links hinten kleinblasiges, klingendes Rasseln bis unter der Spina scapulae. Viele Tuberkelbacillen in dem eitrigen, dicken Sputum. Er wirft 25—30 Sputa in 24 Stunden aus, die Temperatur vor der Impfung 36,5—37. Wir haben am 24. December 1890 die Einspritzungen mit 1 mg des Koch'schen Mittels begonnen, und sind bis heute bis 40 mg gestiegen. Im ganzen sind 194[1]) mg verbraucht. Nach der Einspritzung stieg die Temperatur bis 37,8, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Frösteln. Die höchste Temperatur nach 10 mg Einspritzung bis 38. Schon nach 3 Einspritzungen bemerkten wir eine Aenderung der Localsymptome. Suprascapulargegend links mehr, Infraclaviculargrube weniger gedämpft. Hierselbst verschärftes Athmen. Hinten unbestimmtes Athmen, überall klingendes, kleinblasiges Rasseln. Rechts verschärftes Athmen ohne Rasseln, im ganzen das entgegengesetzte Bild, wie bei der Aufnahme. Nach der 4. Impfung (4 mg) ändert sich wieder das Bild. Die Dämpfung links mehr ausgesprochen. Hinten rechts rauhe Inspiration mit Rasseln. Sputa 5—6 in 24 Stunden, flüssig-schaumig. Am 3. Januar nur rechts Dämpfung, kein deutliches Rasseln. Seit 11. Januar 1891, d. h. 17 Tage nach der ersten Impfung, keine Bacillen. Von diesem Tage an sind, trotz täglicher Untersuchung des Sputums, keine Tuberkelbacillen mehr aufgefunden. Gewichtszunahme 4 kg. Heute am 31. Januar Dämpfung auch rechts verschwunden. Rauhe Inspiration rechts. Kein Fieber, keine Nachtschweisse, sehr wenig Husten, nur 5—6 schaumige Sputa in 24 Stunden.

Der dritte Fall (Rahmann), 26jähriger Araber, bietet um so mehr Interesse, als derselbe, obwohl die linke Lungenspitze stark infiltrirt war, seit mehreren Wochen Blutauswurf mit starkem Husten, Fieber u. s. w., in dem Sputum vor und nach der Einspritzung,

---

[1]) Die letzten Impfungen von 0,02, 0,03 und 0,04 übten absolut keine Reaction mehr.

trotz der grossen Reaction, nach der Impfung niemals Tuberkelbacillen gezeigt hat.

Nach den ersten Einspritzungen verschwand allmählich die Dämpfung, welche in der linken Regio supraspinalis und supraclavicularis stark ausgesprochen war, mit deutlichem Rasseln und Rhonchi. In beiden unteren Lungenlappen hat er bronchitische Symptome. Der Blutauswurf hat sich bedeutend vermindert. Allgemeiner Zustand gebessert, Gewichtszunahme 1 kg, die Reaction auf das Mittel ist bei jedesmaliger Einspritzung recht intensiv. Nach 1 mg 38,6 mit Kopfweh, Uebelkeit und Gliederschmerzen. Auf 0,003 mg 40,7. Mehr Husten und Blut, Kopfweh, profuser Schweiss und Icterus der Sclera. Wieder 3 mg, nach einigen Tagen eingespritzt, brachten die gleichen Symptome, und erst 30 Stunden nach der Einspritzung eine Temperaturerhöhung bis 40,4.

Die beiden letzten Fälle betreffen einen 40jährigen Mann mit Lungendämpfung der rechten Spitze, mit Larynxtuberculose seit 8 Monaten. Eine 24jährige Frau, gleichfalls seit 8 Monaten krank, bietet nur eine Spitzendämpfung der linken Lunge.

Beide Kranke haben in ihrem Sputum reichliche Tuberkelbacillen. Bei dem Mann verringerte sich die Dämpfung nach den ersten Impfungen bedeutend. Ein Oedem der falschen Stimmbänder besserte sich auch, jedoch finden sich nach 27tägiger Behandlung noch einige Tuberkelbacillen in seinem Auswurf. Bei der Frau verschwand auch allmählich die Dämpfung (28tägige Behandlung). Der Auswurf verminderte sich von 15 auf 2 Sputa in 24 Stunden. Gewichtszunahme 2 kg. Seit 6 Tagen nur sehr wenig Tuberkelbacillen.

Es folgt aus dieser kurzen Auseinandersetzung, dass wir hier, wenn wir von dem ersten sehr vorgeschrittenen Fall absehen, mit dem Koch'schen Mittel sehr erfreuliche Resultate erzielt haben.

Drüsentuberculose.

Zwei von den Fällen boten das Bild der sogenannten Halsscrophulose.

F., 17jähriger Araber, seit mehreren Jahren mit geschwollenen Halsdrüsen. Bei der Aufnahme vor 3 Monaten wurden ihm von der linken Seite des Halses 4 eigrosse, theilweise käsig infiltrirte Drüsen herausgenommen. Es blieben noch 4—5 haselnussgrosse Drüsen zurück, die von dem ausgeführten Schnitt aus nicht zu erreichen waren. Heilung glatt. Nach der ersten Einspritzung von 1 mg fingen die Drüsen an zu schwellen. Umfang des Halses vor der Einspritzung 29, nach der Einspritzung 32 ½ cm. Nach Einspritzung von 10 mg des Mittels binnen 12 Tagen mass der Hals im Umfange wieder 29 cm, nach 24 Tagen (24 mg) wieder 32 cm. Nach 24tägiger Behandlung mit 31 mg des Koch'schen Mittels hat sich der Umfang des

Halses noch um 1 cm vergrössert, und man fühlte deutliche Fluctuation. Alsdann wieder 4 nussgrosse Drüsen eingeschnitten. Dieselben enthielten dickflüssigen Eiter und wurden total exstirpirt. Da noch einige Drüsen von Haselnussgrösse rechts am Halse zu fühlen sind, werden die Koch'schen Impfungen fortgesetzt.

J. K., 14 Jahre alt, leidet seit einem Jahre. Es sind besonders die Submaxillardrüsen stark angeschwollen. In der Sternoclaviculargegend eine 2 cm lange und 1 cm breite Verschwärung. In der Mittellinie des Larynx zeigt die Haut eine kleine Fistel, die bis zum Knorpel führt und Eiter absondert. In der Mitte des Kinns eine 3 cm lange und 1 cm breite Verschwärung. Im linken Nasenloch auch eine kleine Ulceration.

Patient reagirt nicht stark auf 1 mg Koch'scher Einspritzung. Die höchste Temperatur war 38. Jedoch bildeten sich Schorfe auf der Wunde, die nach dem Abfall eine glatte Narbe zurückliessen. Der Umfang des Halses hat sich bis jetzt nach 30tägiger Behandlung (23 mg des Koch-schen Mittels verbraucht) um 2 cm verkleinert.

Die beiden übrigen Fälle von Drüsentuberculose betrafen zwei 8jährige Kinder.

Beide zeigen seit mehreren Monaten in der rechten Inguinalgegend verschwärte Drüsen mit Fisteln und profuser Eiterung. Bei beiden Knaben trat nach jeder Einspritzung des Koch'schen Mittels Reaction ein. Da der eine gleichzeitig an Sarkom des linken Auges litt, und die Eltern eine Operation verweigerten, ist derselbe aus dem Hospital entlassen; der andere befindet sich, nachdem ihm das krankhafte Gewebe herausgekratzt wurde, auf dem Wege der Heilung.

Knochentuberculose.

Von den 4 Knochentuberculösen, die mit der Koch'schen Impfung behandelt wurden, waren:

1. Ein 8jähriger arabischer Knabe, seit 2 Jahren krank und seit 8 Monaten im Hospital mit Fungosität des rechten Ellenbogengelenks. Eiterung aus dem linken Armknochen mit Verdickung des Arms. Eiterung des linken Unterschenkels im oberen Drittel der Tibia nebst Verdickung des Gliedes, und endlich Verdickung des oberen Drittels des linken Arms ohne Eiterung. 40 Tage vor der Koch'schen Impfung wurde ihm das Ellenbogengelenk resecirt, der rechte Humerus und die rechte Tibia ausgekratzt. Das Ellenbogengelenk heilte bis auf eine Fistel, die Eiter absondert. Im linken Arm und in der linken Tibia blieben grosse Höhlen zurück, die viel Eiter secerniren. Die Einspritzungen mit dem Koch'schen Mittel begannen wir mit $^1/_2$ mg. Nach 4 Einspritzungen war die Fistel des rechten Ellenbogengelenks geschlossen. Nach der 6. Einspritzung ($26^1/_2$ mg, am 24. Tage) die Tibiafistel geschlossen. Am 36. Tage der Behandlung entfernten wir vom rechten Arm mit der Zange einen

röhrenförmigen 6 cm langen Sequester. Im rechten Arm, wo früher eine Verdickung und Schmerzhaftigkeit zu constatiren war, bildet sich Fluctuation. Nach einem Einschnitt entleerte sich der Eiter, der Knochen selbst war stark verändert.

2. Mit Fungus des rechten Fusses wurde vor 3 Monaten ein 12jähriger Araber, seit einem Jahre krank, in das Hospital aufgenommen. Mehrere Fisteln unter den Knöcheln sondern viel Eiter ab. Seit dem 19. December 1890 mit 0,001 des Koch'schen Mittels eingeimpft, zeigt Patient eine ziemlich starke allgemeine und eine sehr starke locale Reaction. Das Fussgelenk schwillt um 3 cm mehr. Nach 16tägiger Behandlung (33 mg des Mittels eingespritzt) war deutliche Fluctuation unter den Mall. ext. zu fühlen. Die Fistel wurde erweitert, und die Höhle mit dem scharfen Löffel ausgeschabt. Nachträgliche Koch'sche Einspritzungen brachten nur eine sehr geringe Fiebererhöhung. Höhle füllt sich rasch.

3. Ein 25jähriger Araber mit Nekrosis der rechten Crista ilei. 12 cm lange klaffende Wunde, Sonde fährt bis in die Fossa iliaca. Grosse Eiterabsonderung. Keine Operation. Am 19. December 1890 geimpft mit 0,001 des Koch'schen Mittels, allgemeine und örtliche Reaction. Am 22. Wunde bis auf eine kleine Fistel vernarbt. Als wir am 1. Januar 0,008 des Mittels einspritzten. trat wieder Fieber ein, die Wunde schwoll stark an unter grossen Schmerzen, und es entleerte sich eine grosse Menge von Eiter. Kein operativer Eingriff, nur ein 12 cm langes Drainrohr durch die Fistel eingeführt. Von da ab Verminderung des Eiters. Heute Länge des Rohres 5 cm, sehr wenig Eiter.

4. 6jähriger Araber. Fungus des rechten Hand- und Ellenbogengelenks (amputirt). Fungus des linken Handgelenks und des Daumens. Fungus des rechten Fussgelenks und des Metatarsalknochens. Starke örtliche Reaction nach der Koch'schen Impfung. Eiterbildung am Fuss. Calcaneus ausgekratzt. 3. Metatarsalknochen und Sequester herausgenommen. Gegenwärtig granulirende Wunde. Handgelenk noch nicht operirt, jedoch hörte die Eiterung auf.

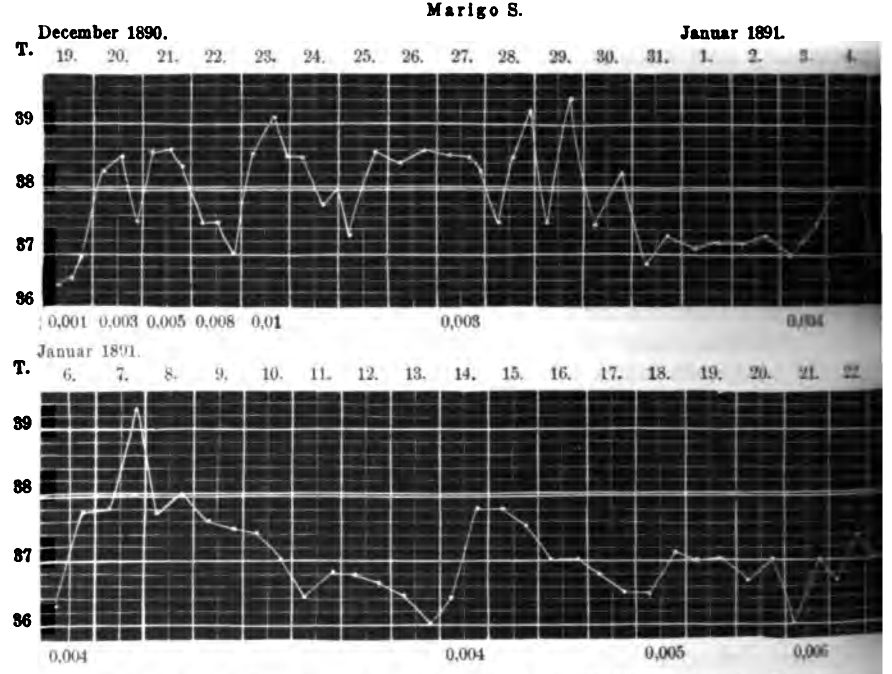
Leprafälle.

Von den 5 nach dem Koch'schen Verfahren behandelten Fällen ist die Diagnose bei 4 auch mikroskopisch festgestellt. Bei dem fünften Fall konnten wir keine Leprabacillen nachweisen, jedoch bietet derselbe viele Symtome, die eher für Lepra, als für eine andere Krankheit sprechen. Alle Kranken haben auf das Mittel reagirt. Die Reaction documentirte sich entweder durch Fiebererhöhung, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Gliederschmerzen, oder es trat, wie in zwei Fällen, Schwindel und Temperaturabfall bis zu 35,4 ein. Die Temperatur stieg gewöhnlich 8—9 Stunden nach der Impfung, und ohne abzufallen behielt dieselbe ihre Höhe 5—6 Tage lang nach der Ein-

spritzung. Der Abfall der Körpertemperatur wurde beobachtet 24 bis 48 Stunden nach der Einspritzung des Koch'schen Mittels; einmal brachten 20 mg für drei Tage lang die Temperatur unter die Norm. Die höchste Temperatur, die wir bei Lepra nach Koch'schen Impfungen beobachteten, war 39,5. Die locale Reaction ist viel geringer wie bei Tuberculose. Nur einigemale sahen wir die Knoten etwas grösser und röthlicher werden, auf Druck waren dieselben auch schmerzhafter wie sonst. Bei vorhandenen Borken wurden dieselben trockener, und nach Abfall der Borke blieb eine Narbe zurück. Damit war aber der Process nicht abgelaufen, denn unter der Narbe war stets noch der Knoten zu fühlen. Die Heilung erfolgt hier nach unserer kurzen Erfahrung durch allmähliches Verschwinden des kranken Gewebes. Was aus den Bacillen wird, ist vorläufig schwer zu entscheiden. Da bei der grossen Zahl der Knoten in unseren Fällen, das Auge die Differenzen nicht wahrnehmen konnte, half uns die Photographie. Nur damit kann man, wenn man die Kranken alle 10 Tage photographirt, die vortheilhafte Einwirkung des Koch'schen Mittels feststellen. Einmal nach 20tägiger Behandlung fand ich 12 Knoten weniger auf dem Bild. Zur Feststellung dieses Befundes tastete ich die betreffende Stelle ab und fand noch einige Knoten unter der Haut. Ulcerirte Knoten, welche gewöhnlich eine seröse Flüssigkeit absondern, bekommen in wenigen Tagen nach der Impfung eine trockene Borke. Nur in einem Fall, in dem Finger und Zehen mit gelblichen Schuppenkrusten belegt waren, liess sich nach Abfall derselben eine gesunde Narbe wahrnehmen. Ein merklich günstiger Einfluss des Mittels auf das Lepragewebe liess sich an einem Knoten des linken Auges und an einem stecknadelkopfgrossen Knoten der Iris sehen. Keiner von unseren Kranken war an Tuberculose erkrankt. Im Gegentheil erfreuten sich alle einer sonst vollständigen Gesundheit. — Ob die Leprabacillen durch Injection des Mittels beeinflusst werden, ist noch schwerer zu sagen. Zu diesem Zweck wurden Lepraknoten vor und nach der Behandlung herausgeschnitten und zum weiteren Studium aufbewahrt. In den Ausstrichpräparaten sahen wir mehr Bacillen frei als vor der Einspritzung, während dieselben uns vor derselben mehr in den Leprazellen eingeschlossen erschienen. Ein Versuch, das Mittel in die Lepraknoten selbst einzuspritzen, brachte eine intensive Röthung und Schwellung derselben zu Stande, ein Knoten vereiterte und heilte. Beim Einschnitt in den Knoten kam

aus der Tiefe, abgesehen von Eiter, noch ein käsig infiltrirter, haselnussgrosser Herd zu Tage, der Millionen Leprazellen aufwies. Die Krankengeschichte unserer Leprafälle ist folgende:

1. **Marigo S.**, Griechin, 24 Jahre alt, angeblich seit 3 Jahren erkrankt. Bei der Aufnahme in das Hospital constatirten wir mehrere stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knoten auf der Stirn, in beiden Wangen und im Kinn; rechtes Ohr, Tragus und Ohrläppchen verdickt, im linken Ohrläppchen ein erbsengrosser Knoten. Keine Stelle weist eine Ulceration oder



eine Borke auf. Sämmtliche Knoten sind blauröthlich glänzend. Die Arme besitzen nur sehr wenige Knötchen. Die Streckseite beider Vorderarme voll von theils ulcerirten und mit Borken versehenen, theils von intacten erbsen- bis mandelgrossen Knoten. Unter der Borke fliesst auf Druck eine schmutzige, klebrige Flüssigkeit. Hand und Finger frei. Keine Anästhesie. An den unteren Extremitäten bemerkt man an den Schenkeln und Knieen einige trockene Knoten, in den Unterschenkeln sind dieselben reichlicher aber geringer und kleiner wie in den Vorderarmen. Vom 19. December bis 31. Januar 1891 erhielt Patientin 68 mg des Koch'schen Mittels eingespritzt. (Ueber die Wirkung und Reaction desselben sehe man die Tabellen.)

2. Halima, 40 jährige Araberin, sie will erst seit 6 Monaten krank sein. Auf der rechten Wange bemerkt man mit Mühe mehrere Erhabenheiten von Korngrösse, auf der linken Seite der Wange sind dieselben weniger vorhanden. Ohren frei. An den Armen fast nichts zu sehen, an den Vorderarmen ist die ganze Haut vollgespickt mit korn- bis erbsengrossen Knötchen. Am rechten Vorderarm zwei markgrosse Borken. Hand sowie Finger geschwollen und schwer zu schliessen. Am linken Vorderarm befindet sich ausser den Knötchen eine 50-Pfennigstück grosse Borke. An den Unterschenkeln gleichfalls mehrere Knötchen. Vom 20. December 1890 bis zum 31. Januar 1891 haben wir 100 mg des Mittels eingespritzt (s. Temperatur-

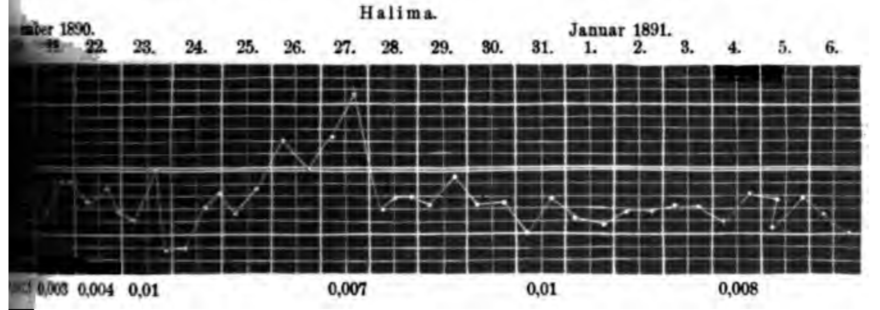
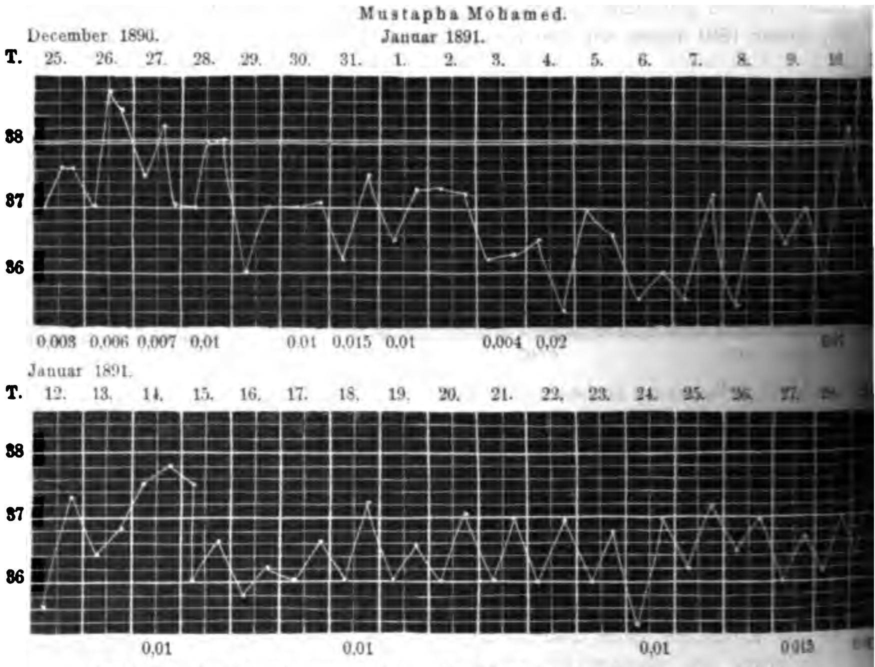


tabelle. (Die Besserung ist bedeutend. Die rechte obere Extremität besonders weist jetzt bedeutend weniger Knoten auf. Hand sowie Finger weniger angeschwollen. Anästhesieen waren auch hier nicht vorhanden, aber eine über die ganze rechte obere Extremität verbreitete Schmerzhaftigkeit hat sich bedeutend gebessert.

3. Mustapha Mohamed, 50 Jahre alt. Ein ausgesprochener intensiver Fall von Lepra mit Leontiasis und Anästhesie an Händen und Füssen. Seit 10 Jahren ungefähr krank und seit 6 Jahren im Hospital. Bei der Aufnahme hatte Patient mehrere Knoten im Gesicht, an den Vorderarmen, den Händen, den Unterschenkeln und Füssen, viele davon verschwärt. Im Laufe der Jahre hat sich sein Zustand trotz Exstirpation mehrerer Knoten und Anwendung Unna'scher Pasten bedeutend verschlimmert. Die Knoten haben sich vermehrt, vergrössert, einige, besonders an den Fingern und Zehen, sind confluirt und verschwärt. Die Nase wurde ebenfalls seit 2 Jahren ergriffen, der linke Nasenflügel und ein Theil des Septums verschwärt. Vor 4 $1/2$ Jahren stellte sich am linken Auge eine Conjunctivitis mit Gefässbildung ein. Allmählich entstand dadurch im Limbus ein erbsengrosser Tuberkel, der wieder seit zwei Jahren ohne jegliche medicamentöse Einwirkung im Rückgang begriffen ist, aber erst seit der Impfung mit dem Koch'schen Mittel sich bis zu einem Pterygium verwandelt hat. Gleichzeitig mit dem Tuberkel der Sclera begann eine Cataract und eine Exsudation

in der vorderen Augenkammer, die jetzt am unteren Theil zwischen Cornea und Iris als ein grauweisser halbmondförmiger Falz zu sehen ist. Der ganze Körper, mit Ausnahme des behaarten Kopfes, der Brust, des Bauches und des Rückens, weist hunderte von theils ulcerirten, theils intacten mit gelblichen trockenen Schuppen bedeckten Knoten auf. Circulations- wie Respirationssystem normal. Der Appetit ist vorzüglich.

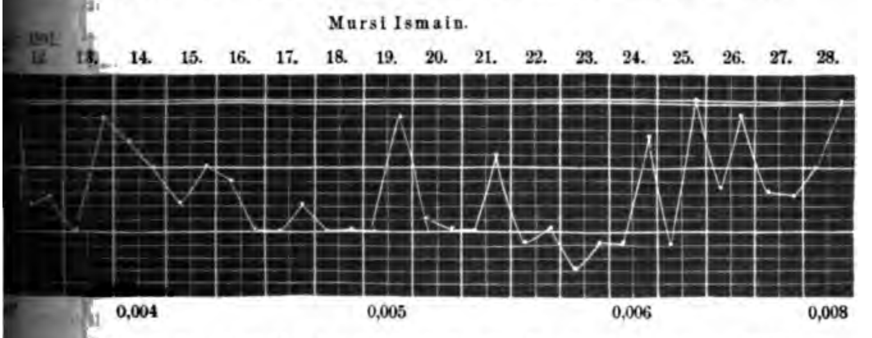
Vom 25. December 1890 bis zum 31. Januar 1891 wurde Patient mit Einspritzung von 148 mg des Koch'schen Mittels behandelt. Ueber die



Wirkung des Mittels werde ich mir erlauben, in einer zweiten Mittheilung zu berichten. — Der bisherige Erfolg bestand in der fast vollständigen Vernarbung der Geschwüre. Den Gang der Temperatur zeigt die Tabelle.

4. Mursi Ismain, 20 Jahre alt, seit 5 Jahren krank. Seine Krankheit fing mit einem Geschwür an der rechten grossen Zehe an. Es entstand einige Zeit später ein kleiner Knoten am inneren Knöchel des Fusses, und mehrere Knoten am rechten Ellbogen. Unmittelbar darauf merkte Patient, dass die beiden Nasenflügel schwollen und dicker wurden. Später trat hier Verschwärung ein. Allmählich konnte er die Finger beider Hände nicht mehr ausstrecken, und es stellten sich gleichzeitig mehrere Knoten an denselben, sowie an den Vorderarmen ein. Gegenwärtig bietet Patient an der

Nasenspitze eine dicke schmutzigbraune Borke dar. Septum derartig durch blutende Granulationen verdickt, dass sie das linke Nasenloch beinahe verschliessen. Andere Knoten sind an der linken Hälfte des Gesichts zu sehen. Eine seltene Erscheinung bietet der Kranke an seinem linken Auge. Am äusseren Rand der Iris bemerkt man einen stecknadelknopfgrossen braunen Knoten mit gleichzeitigen Synechien der Iris. Eine leichte Röthung der Conjunctiva mit Trübung der Cornea. Anästhesieen leichten Grades an den Fingern und Zehen. Vom 11. bis zum 31. Januar erhielt Patient im ganzen 26 mg des Koch'schen Mittels eingespritzt. Wir fingen hier gleich mit 3 mg an. Als höchste Fieberreaction zeigte er einige Stunden nach der Einspritzung 38,2, und einmal nach 6 mg Koch'scher Impfung 38,00. Frost, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, allgemeine Mattigkeit bot er stets, auch wenn das Fieber unter die Norm ging. Letzteres trat drei Tage nach der 3. Impfung (5 mg) ein, gleichzeitig mit Schwindel und Mattigkeit. Als locale Reaction bemerkten wir bei unserem Kranken



eine Röthung des Gesichts, besonders links, wo die Knoten waren. Nach der dritten Einspritzung verschwand der Iristuberkel in 24 Stunden. Die Borken an der Nasenspitze fielen ab, und es zeigt sich jetzt eine dicke, glatte Narbe an der Nase. Auch die Borken des Vorderarms haben sich abgelöst, man merkt aber bis jetzt keinen deutlichen Rückgang der Knoten (s. Temperaturtabelle).

5. Hadra, 22 Jahre alt, seit 9 Jahren krank. Dieser Fall bietet um so mehr Interesse, als derselbe nach Verlauf und Krankheitsbild für Lepra gehalten werden muss. Leider konnte ich in den Borken keine Leprabacillen finden (unter denselben war keine Flüssigkeit vorhanden, der abgekratzte Grund der Geschwüre bot keine Bacillen). Die allgemeine sowie die locale Reaction war nach der Einspritzung des Koch'schen Mittels so deutlich, die Veränderung an den Geschwüren so gross, dass gleich an Tuberculose gedacht werden musste, doch waren die inneren Organe vollständig gesund, und eine tuberculöse Erkrankung der Haut, die 9 Jahre besteht, ist mir

unter diesem Bilde nicht bekannt. Die Krankengeschichte ist, wie gewöhnlich bei den Arabern, sehr ungenau, doch giebt Patient an, früher mehrere Geschwüre am Unterschenkel gehabt zu haben, die mit glühendem Eisen behandelt, unter Zurücklassung von Narben heilten. Bei der Aufnahme bietet Patient folgendes Bild. Im Gesicht gar nichts krankhaftes nachzuweisen. Ohren und Hals frei. An der oberen rechten Extremität sind die beiden letzten Finger in der ersten Phalanx leicht contrahirt. Der Nagel des kleinen Fingers fehlt. Auf der Haut des Unterarms eine gelbliche Borke von 1 cm Länge. Im Handgelenk (Radialseite) Haut schwielig, während an der Oberseite eine 2 cm lange und 1 cm breite Wunde mit dickem Rand theilweise mit Borken belegt, sich vorfindet. Im Ellbogen eine thalergrosse Härte der Haut. Ueberhaupt ist die Haut des Vorderarms spröder und dicker wie des Arms selbst. Links sind die Finger dicker, besonders in den Phalangealgelenken. Unterhalb des Ellbogengelenkes eine mandelgrosse rothe trockene Wunde, theilweise mit gelblichen Borken bedeckt.

Rechte untere Extremität: Oberhalb des Nagels der grossen Zehe ein linsengrosses Geschwür. In der Fusssohle ein 4 cm langer Riss. Die Haut des Unterschenkels spröde, weist mehrere braune Knötchen auf. Am Bein ein schmetterlingsgrosses Geschwür mit Borken besetzt. Linke untere Extremität: Die Sohle des Fusses weist unterhalb der grossen Zehe eine tiefgreifende Verschwärung mit trockenem rothen Grund und schwieligen Rändern von Thalergrösse auf. Die Haut des Unterschenkels trocken und dicker wie sonst. In der linken Inguinalgegend eine mandelgrosse Drüse verschwärt. Keine deutlichen Anästhesieen. Wir fingen hier am 15. Januar 1891 mit 3 mg des Koch'schen Mittels an. Als Fieberreaction trat 38,7 ein, mit Kopfweh, Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit. Die Wunde wurde röthlicher, und es traten starke Schmerzen auf. Auf 0,004 Koch'scher Impfung: Temperatur 38,2, Kopf- und Handgelenkschmerzen, Wunde mit Borken belegt. Am 26. Januar Impfung mit 0,006 des Koch'schen Mittels (37,2—37,5). Am 31. Januar spritzten wir 0,008 ein (38,3). Kopfweh, Unterschenkelschmerzen und Mattigkeit. Bis dahin Borken abgefallen, unterhalb derselben zeigt sich eine weissliche, rudimentäre Epidermis. Fussgeschwür links bedeutend verkleinert.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Riegel zu Giessen.

Einiges über das psychische Verhalten der mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken.

Von

Dr. **Benno Herzog**, Assistenzarzt.

In Folgendem soll nicht von unseren Erfahrungen über die diagnostische und therapeutische Wirksamkeit des Koch'schen Mittels die Rede sein. Hierüber hat sich mein verehrter Chef, Herr Geh.-Rath Riegel, an anderer Stelle[1]) ausgesprochen: nur einige psychiatrische Beobachtungen, die ich auf der Frauenstation unserer Klinik zu machen Gelegenheit hatte, mögen hier ihren Platz finden. Denn um es gleich zu sagen: die Frauen reagirten sowohl somatisch als psychisch in ungleich intensiverer und mannigfaltigerer Weise als die Männer. Neuralgieen, Myalgieen und Arthralgieen von verschiedenstem Sitz, Cardialgieen und Koliken, Herzklopfen Parästhesieen boten sich, oft in buntem Wechsel bei einem und demselben Individuum dem Beobachter dar.

Ist die Psyche des Phthisikers schon an sich interessant, so musste es von besonderem Interesse sein, etwaige Veränderungen unter dem Einflusse des Koch'schen Mittels zu constatiren.

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1891 No. 11.

Dabei kamen zuerst diejenigen Erscheinungen in Betracht, welche durch die Temperatursteigerung und in dem postfebrilen Stadium hervortraten. Von diesen soll hier abgesehen werden, da sie nichts besonderes boten, und so sollen nur solche Fälle Erwähnung finden, bei denen ohne jede oder bei kaum nennenswerther Temperatursteigerung psychische Veränderungen in die Erscheinung traten, wo also die „psychische Reaction“ die einzige oder am meisten in die Augen fallende war.

Eine ganze Reihe von Injicirten zeigte das Symptom der Schlaflosigkeit; in der der Einspritzung folgenden Nacht, seltener auch noch in der zweiten, konnten sie, auch ohne jedes Fieber, ohne subjectiv und objectiv nachweisbare Erregung gar keinen oder nur sehr mangelhaften Schlaf finden, hatten in letzterem Falle schwere Träume, schreckten oft auf und dergleichen mehr. Diese Erscheinungen traten zuweilen schon bei kleinen Dosen (1—2 mg) auf, häufiger erst bei grösseren (10—20 mg); in einigen Fällen fand eine allmähliche Gewöhnung an das Mittel statt, in anderen nicht, und dann gelang es nur mit Mühe, durch Brom, Sulfonal etc. für einige Stunden Schlaf zu erzielen. Zuweilen war aber auch das unmöglich.

Andere Patientinnen geriethen ca. 5—9 Stunden nach der Injection in einen bisher ungekannten Zustand von Erregung. Sie konnten nirgends Ruhe finden, öffneten die Fenster, liefen auf die Corridore. Einige bekamen eigentliche Präcordialangst, es bemächtigte sich ihrer eine tiefe Depression, die Stunden bis zwei Tage lang anhielt und oft in einem Ausbruch von heftigem Weinen ihre Lösung fand. Meist war die Angst gegenstandslos, den Kranken selbst unerklärlich, zuweilen aber fanden sie in ihrem Leiden eine willkommene Erklärung. So konnte man denn das interessante Schauspiel beobachten, dass hoffnungsfreudige, geradezu euphorische Phthisiker — und zwar meist ganz leichte Fälle mit vorzüglichem Ernährungszustand — nach den Injectionen regelmässig das Bild von tief deprimirten, hypochondrischen Kranken darboten.

Alle vorerwähnten Patienten waren, soweit das festzustellen war, hereditär nicht belastet und hatten früher nie ähnliche Zustände erlebt. Wahnideen wurden bis auf die hypochondrischen nicht constatirt, Hallucinationen gar niemals wahrgenommen. Stets bestand Einsicht in das Pathologische dieser Zustände, stets blieben sie auf die der Injection folgende Zeit bis zu dem oben angegebenen

Maximum beschränkt und verschwanden endgiltig nach dem Aussetzen derselben.

Ernster zu nehmen war die psychische Erkrankung einer 38jährigen, unverheiratheten Lehrerin.

Dieselbe kam am 14. Januar 1891 zur Aufnahme. Sie gab damals an, dass eine jüngere Schwester „nervös“ sei, sonst sollte in dieser Beziehung keine hereditäre Belastung vorliegen; dagegen waren Mutter und zwei Brüder an Phthise zu Grunde gegangen. In frühester Kindheit acquirirte Patientin ein Ohrenleiden, das sich in eitrigem Ausfluss aus den Gehörgängen und allmählicher Abnahme des Hörvermögens äusserte, so dass sie auf dem linken Ohr fast nichts mehr, rechts wenig mehr hört. Seit dem 17. Lebensjahre war Patientin „bleichsüchtig“; die Menses, welche im 16. Jahre zuerst auftraten, waren von jeher mit starken Schmerzen verbunden. Patientin fühlte sich dadurch mehrere (bis acht) Tage lang krank, war dennoch aber angeblich stets im Stande, ihrem Beruf nachzugehen. 1882 will sie beim Heben eines Kindes einen heftigen Schmerz in der rechten Brusthälfte verspürt und gleich darauf eine geringe Haemoptoë gehabt haben. Diese habe sich, so gab sie an, später gelegentlich wiederholt, allmählich habe sich Husten und Auswurf eingestellt. Ihre rechtsseitigen Schmerzen sollen dann z. Z. der Menses regelmässig wiedergekehrt sein.

Patientin ist eine grosse, sehr anämische, magere Dame von 106 Pfund Gewicht. In der rechten Lungenspitze eine kleine Infiltration, links geringer Katarrh nachweisbar.

Rechtes Ohr: Abgelaufene eitrige Entzündung. Verkalkungen des Trommelfelles, in der unteren Hälfte eine Narbe. Uhr in 0,50 m gehört.
Linkes Ohr: Perforation im Trommelfell; Eiterung; Uhr in 0,02 m.

Im Sputum niemals Bacillen. Sonst somatisch nichts Auffallendes Psychisch erscheint Patientin nicht gerade abnorm. Zwar ist sie stets leicht gehoben, gefällt sich in auffallenden, burschikosen Ausdrücken und Redewendungen, liebt es, gelegentlich einen Reim, eine Alliteration einzuflechten, ein Citat anzubringen, schliesst sich auffallend leicht und vielleicht etwas zudringlich an andere Damen an, ist doch aber in ihren Vorstellungen und Handlungen stets geordnet.

Am 16. Januar: 1 Milligramm Tuberkulin ohne jede Fieberreaction; in der nächsten Nacht ist Patientin schlaflos und angeblich sehr erregt.
Am 18. Januar: 2 Milligramm mit denselben Folgen.
Am 20. Januar: 3 Milligramm. Schlaf wird, wie später stets, durch Bromnatrium für einige Stunden herbeigeführt. Kein Fieber. Patientin ist am Abend angeblich sehr erregt und unruhig.

Am 22. Januar: 4 Milligramm. Temp. bis 39,6. Grosse Mattigkeit, kein Appetit.

Am 24. Januar: $3^1/_2$ Milligramm. Temp. bis 39,3. Ohne grosse Beschwerden.

Am 26. Januar: 3 Milligramm. Dieselbe Temperatur; keine Beschwerden.

Am 28. Januar: 2 Milligramm. Temp. auf 40,5. Grosse Mattigkeit.

Am 29. Januar: Ziemlich gutes Allgemeinbefinden.

Am 31. Januar und 2. Februar: Je 1 Milligramm. Temp. bis 37,9. Wohlbefinden.

Am 4. Februar: $1^1/_2$ Milligramm; darauf am 5. Fieberreaction bis 38,1. Appetit und Allgemeinbefinden gut. Gewicht 109 Pfund.

Am 6., 8., 10., 13. Februar: Injectionen von je 2 Milligramm mit geringer subjectiver und objectiver Reaction. (Temperaturmaximum 38,4.)

Am 15. Februar: $2^1/_2$ Milligramm. . Temp. 37,9.

Am 17. und 19. Februar je 3, am 21. und 25. Februar je 4 und am 27. Februar 5 Milligramm, ohne Fieber.

Am 28. Februar beginnt Patientin über Schmerzen im Unterleib zu klagen, sie vermuthet, dass die Menses herannahen. Deshalb am 29. Februar keine Injection. An diesem Tage fällt eine leichte Verwirrtheit der Patientin selbst und ihrer Umgebung auf. Sie kann „das richtige Wort" nicht finden, verwechselt Worte bei der Benennung von Gegenständen u. s. f. Am folgenden Tage Menses. Die Verwirrtheit nimmt zu, Patientin kennt sich in der Umgebung nicht aus, verwechselt Personen, findet sich in ihrem Zimmer nicht zurecht. Sie erzählt, dass sie in der Nacht im Wachen Erscheinungen gehabt habe, sie habe einen Hund, den Arzt, ein kleines Mädchen gesehen. Gehörshallucinationen concedirt sie nicht. Ihre Stimmung ist fortdauernd leicht gehoben.

Sie hat noch Krankheitseinsicht und giebt nun an, dass sie auch früher zur Zeit der Menses manchmal etwas „confus" gewesen sei, Worte verwechselt, den Schulkindern statt der Aufgaben die Lösung dictirt habe und dergleichen mehr. Das werde also auch diesmal wohl vorübergehen.

An den folgenden Tagen nimmt der Appetit und damit der Kräftezustand sehr ab, Patientin wird immer verwirrter, sie sieht abends und in der Nacht die Aerzte mit Instrumenten auf sich zu kommen, fürchtet operirt, von Hunden, die sie zu sehen glaubt, gebissen zu werden. Am Tage besteht, wenigstens zeitweise, Krankheitseinsicht, doch ist Patientin entschieden benommener und verwirrter als an den vorhergehenden Tagen. Ueber Ort und Zeit ist sie gar nicht mehr orientirt.

Vom 6. März ab liegt sie ganz verwirrt und stuporös da, reagirt nur auf lautes Anrufen, erkennt den Arzt nicht mehr, muss gefüttert werden, schluckt schlecht. Der Stupor nimmt allmählich immer mehr zu; am 12. März tritt Temperatursteigerung auf 38,4 ein. Es wird eine beider-

seitige Unterlappenpneumonie constatirt. Am 14. März erfolgt der Exitus letalis.

Die Section ergab geringe tuberculöse Veränderungen in beiden Lungenspitzen und eine beiderseitige hypostatische Pneumonie. Am Gehirn und seinen Häuten wurden keine pathologischen Veränderungen gefunden.

Dass bei der Kranken eine grosse Disposition zu psychischen Erkrankungen bestand, ist nach dem oben Gesagten sicher. Wenn man also auch darüber streiten kann, in wie weit diese Psychose auf die Impfung mit dem Koch'schen Mittel zurückzuführen ist, so erscheint doch ein causaler Zusammenhang zwischen beiden zweifellos.

Die Consequenzen, welche sich aus dieser Erfahrung ergeben, liegen auf der Hand.

Die Discussion über das Koch'sche Heilverfahren auf dem X. Congress für innere Medicin.[1])

Herr Curschmann (Leipzig). **Einleitung:** Meine Herren! Ihr Geschäftscomité hatte längst die beiden Hauptgegenstände unserer diesjährigen Verhandlung festgestellt, als die weltbewegende Koch'sche Entdeckung ihm ein drittes Thema aufdrängte. Man musste sich sagen, dass dasselbe von der Zeit der ersten Publication an bis heute noch nicht entfernt geklärt und gereift sein könne, dass der Lösung der Tuberkulinfrage gerade auf dem Gebiete der inneren Medicin, besonders der tuberculösen Lungenphthise, ungleich grössere Schwierigkeiten entgegenstehen würden, als auf externen Gebieten, aber man war sich trotz vereinzelter abmahnender Stimmen von vornherein klar, dass der diesjährige Congress sich der Aufgabe nicht entziehen dürfe, aus den zahllosen bisherigen Leistungen zunächst das Facit zu ziehen, und in dem ruhelosen heftigen Schwanken der Meinungen feste Punkte zu suchen.

Bedeutende Entdeckungen auf dem Gebiete unserer Wissenschaft pflegen ihr Entstehen und ihre Fortentwicklung im allgemeinen in fast typischer Weise zu vollziehen: Von bahnbrechenden Forschern mehr oder weniger weit entwickelt und gestaltet, erregen sie ein eifriges, oft ein Massenrennen nach dem neu ausgesteckten Ziel: überhastete, nicht selten enthusiastische Bestätigungen, Ergänzungen und Erweiterungen oft weit über die Tendenz des Entdeckers hinaus.

[1]) Sitzung am Dienstag, 7. April vormittags.

Diesem Erregungsstadium folgt meist ein direkter Umschlag. Die Begeisterung verfliegt, Uebertreibungen fallen wieder, Zweifel und Einwände wachsen und mehren sich und führen endlich zum Gegentheil, zur übertriebenen Negation. Nun erst folgt die Zeit der ruhigen kritischen Arbeit, die das Mittel zieht aus dem bis dahin Gebotenen in Form neuer fester Errungenschaften, und, was ebenso wichtig, aussichtsreicher Anregungen.

Die Verlaufscurve der Tuberkulinfrage hat sich bisher in gleichen Bahnen bewegt, die typischen Erhebungen, Senkungen und Abfälle, nur der Grösse der Sache gemäss in's Gewaltige, ja Groteske gesteigert.

Die beiden kurzen Mittheilungen Koch's in eine schon vom internationalen Congress her fieberhaft gespannte Welt hinausgesandt, entfachten eine Begeisterung ohne gleichen. Laien und Aerzte, politische und Fachzeitungen warfen sich der Bewegung in die Arme. Allerwärts auf's höchste getriebene Hoffnungen, bis dahin kaum erlebte praktische und wissenschaftliche Massenarbeit, unzählbare zum Theil überstürzte Publicationen, verzweifeltes Haschen nach den Rockschössen des grossen Forschers.

Dass solcher Orgasmus, vor dem dem Entdecker am meisten bangen konnte, nur so lange dauern würde, bis weitere Erfahrungen zu sammeln und wirkliche Nachprüfung möglich war, lag für den Einsichtigen von Anfang klar. Selbst der elementare Umschlag von himmelhoher Begeisterung zu gänzlicher Entmuthigung, nörgelnder Kritik und völliger Negation war unschwer vorauszusehen, ja psychologisch durchaus erklärlich. War man nicht auf schwindelnder Höhe mit dem Gedanken, in absehbarer Zeit, die Menschheit von der grössten Geissel befreit zu sehen? Durfte der Forscher nicht anfangs geblendet sein von der Grossartigkeit der neuen Entdeckung an sich, von den Aussichten auf ganz neue Bahnen der Therapie nicht auf dem Gebiete der Tuberculose allein, sondern der Infectionskrankheiten überhaupt? Waren nicht besonders die Vorgänge bei der Lupusbehandlung das überraschendste, was man seit langem gesehen hatte?

Laien und Aerzte hatten sich eben die Sache zu leicht gedacht; die ersteren im naiven echt laienhaften Sinne des Allheilmittels, die letzteren im Anfange zu sehr befangen von den einfachen Verhältnissen des Experiments und der darauf gegründeten Theorieen, nicht genügend gefasst auf die zahllosen verwickelten Aufgaben am Krankenbett.

Besonders für die interne — namentlich die Lungentuberculose —

stellte man, zunächst unter dem Ansturm der Kranken, die Anforderungen an das Mittel viel zu hoch. Es wurde immer wieder übersehen, dass Koch selbst hier die grössten Schwierigkeiten in Aussicht gestellt, dass er von vornherein die weit vorgeschrittene Lungentuberculose als fast aussichtslos, dagegen die beginnende Krankheit als das wahre Object seines Verfahrens bezeichnet hatte. Dazu verfuhr man anfangs viel zu schematisch, ohne rechte Auswahl der geeigneten Fälle, ohne Individualisirung in Bezug auf Menge und Darreichungsweise des Heilmittels: Daher vor allem die zahllosen Misserfolge, raschen Verschlimmerungen und Todesfälle, die bei den Aerzten begreifliche Zweifel, unter den Leidenden eine wahre Panik hervorriefen. Auch die unter solchen Verhältnissen gewonnenen anatomischen Resultate mussten, wiewohl Virchow sehr bestimmt vor der Verallgemeinerung warnte, die Stimmung unwillkürlich herunterdrücken.

Wie voreilig letzteres war, beweisen die von Woche zu Woche erscheinenden neuen anatomischen Beobachtungen, die sich im einzelnen zwar vielfach widersprechen, in Gemeinschaft mit der Beobachtung am Krankenbett aber schon jetzt die Uebertreibungen beweisen, welche in den ersten Behauptungen bezüglich der Generalisirung der Tuberculose lagen.

Wir sind aus diesem Stadium der Depression heraus nunmehr in dasjenige ruhiger Arbeit gekommen. Für die Klinik mehren und erweitern sich mit wachsender Objectivität der Aerzte die Aufgaben. Mehr und mehr wird es klar, dass die grosse Frage, die völlig ungerechtfertigt als zu früh von Koch in die Welt gesetzt bezeichnet wurde — zum wenigsten im Reagensglas und am Versuchsthier, sondern nur am Krankenbett weiter reifen kann, unter steter Beihülfe und Controlle der pathologischen Anatomie.

Festzusetzen, was in dieser Beziehung bereits geklärt und gewonnen ist, weitere Angriffspunkte zu gewinnen der so unendlich vielseitigen Krankheit gegenüber, je nach Sitz und Ausbreitung, individueller Veranlagung, Alter, Geschlecht und Combinationen mit anderartigen Krankheitserregern, das werden die nächsten Aufgaben sein. Sie werden sich verknüpfen mit dem Streben, im allgemeinen wie im Einzelfall die grössten Erfolge ohne oder mit geringsten schädlichen Nebenwirkungen zu erreichen, andere bereits erprobte Behandlungsweisen wirksam mit der Koch-

schen zu verknüpfen, ja nach Umständen diese zurücktreten und jene die Hauptrolle spielen zu lassen.

Auf alles dies werden unsere heutigen Verhandlungen schon manches Licht werfen. Ich werde in der Annahme nicht fehl gehen, dass unser Congress sich ebenso frei fühlt von blinder Begeisterung wie von ödem, unfruchtbarem Skepticismus.

Von untergeordneten Schattirungen abgesehen, sind wir alle darin einig, dass uns in dem Koch'schen Mittel zum ersten male ein Stoff gegeben ist, welcher auf tuberculös ergriffene lebende Gewebe und ihre nächste Umgebung eine specifische zerstörende Wirkung ausübt, eine fundamentale Entdeckung und zweifellos eine der grössten, welche die Heilkunde aufzuweisen hat.

Dieser Thatsache gegenüber giebt es kein Deuteln und Schwanken. Wenige heute unentbehrliche Heilmittel sind dem Arzte so gediegen vorbereitet in die Hand gegeben worden. Seine Aufgabe, nicht die des Theoretikers ist es, das weitere fruchtbringend zu gestalten.

Die Frage befindet sich noch im Kindesalter, nur den einfachsten Aufgaben, der Therapie der experimentellen Thiertuberculose und beim Menschen derjenigen gewisser äusserer und innerer umschriebener uncomplicirter Processe können schon heute gewisse Erfolge in Aussicht gestellt werden.

Auch verwickelteren Aufgaben werden erweiterte Erkenntniss und ausgebildetere Methoden mehr und mehr genügen. Wie weit wir kommen werden, wie weit namentlich auf dem Gebiete der Heilung der Lungentuberculose, welche Formen und Stadien unzugänglich bleiben, was wir bei den sicher sehr bedeutungsvollen Mischinfectionen mit der Tuberkulinbehandlung erzielen werden, das muss der Zukunft anheimgestellt bleiben.

Ich könnte der Frage der diagnostischen Bedeutung des Mittels, die ich, einige Einschränkungen selbst zugegeben, für eine ganz hervorragende und schon jetzt weit besser festgestellte halte, noch einige Worte widmen. Ich unterlasse dies im Hinblick auf die folgenden Herren Redner.

Das Geschäftscomité ist diesen Herren für ihre Mitwirkung besonders dankbar. Es erhofft auch in bezug auf die Anordnung und Eintheilung des Stoffes die Billigung der hochansehnlichen Versammlung. Wir hielten es für weit erspriesslicher, die wichtigsten Seiten der grossen Frage in kurzen Einzelvorträgen durch

competente Forscher vertreten zu sehen, als durch allgemeine, im voraus nicht beschränkte Erörterungen die Gefahr der Wiederholung zum Ueberdruss gesagter und gedruckter Dinge und damit eine Verflachung und unnöthige Verlängerung der Discussion heraufzubeschwören. (Autorreferat).

Herr v. Jaksch (Prag): **Diagnostische und therapeutische Resultate der Koch'schen Injectionen.**

M. H.! Gestatten Sie mir, über die Resultate, welche ich in diagnostischer und therapeutischer Beziehung durch die nunmehr durch 4 Monate auf meiner Klinik durchgeführte Behandlung mit Koch's Tuberkulin erhalten habe, Bericht zu erstatten.

Ich glaube in Ihrem Sinne zu handeln, wenn ich mich der möglichsten Kürze befleissige, nur meine Beobachtungen vorbringe, jede Bezugnahme auf andere Beobachtungen vermeide, um so einer anregenden Discussion, welche allein Klärung in dieser so wichtigen, uns alle tief bewegenden Frage bringen kann, möglichst grossen Spielraum zu lassen.

Meine Beobachtungen umfassen 72 Fälle. Ich kann sie in 2 Gruppen theilen:

1. Die erste Gruppe umfasst jene Fälle, bei denen zu diagnostischen Zwecken die Koch'sche Methode Verwendung fand. Ich erlaube mir Ihnen das Material, 28 Fälle tabellarisch geordnet, vorzulegen.

Bei jedem Falle ist die Zahl der Injectionen, die Reaction — wobei ich jene Symptome meine, deren Eintreten Koch seiner Zeit nach den Injectionen als charakteristisch für die Anwesenheit eines tuberculösen Herdes im Organismus beschrieb — weiter der physikalische Befund vor und nach den Injectionen etc. notirt.

Sie werden bei der Durchsicht dieser Tabelle, meine Herren, wohl selbst die Ueberzeugung gewinnen, dass in der Regel Individuen, die tuberculöse Herde in ihrem Organismus bergen, reagirten, dass auch kleine tuberculöse Herde durch dieses Vorgehen nachgewiesen wurden, dass aber andererseits auch Fälle, wo nach dem Resultat der anderweitigen klinischen Beobachtungen Tuberculose vorhanden war, nicht reagirten, und dass die Reaction ausnahmsweise auch eintrat bei Individuen, die wiederum nach dem Resultat der klinischen Untersuchung nicht an Tuberculose litten. Ich will mich nicht weiter in Einzelheiten einlassen, vielleicht habe ich in der Discussion noch Gelegenheit, einiges hinzuzufügen. Ich will

hier noch bemerken, dass die Verwendung der Dose von 0,01 auch bei nicht Tuberculösen bisweilen recht beträchtliche Beschwerden hervorruft, und das ist der Grund, warum ich auch bei solchen Individuen mit geringeren Dosen, 0,003, höchstens 0,005 ccm, des Tuberkulins begann.

Kommt nun in der That dem Tuberkulin jene hohe diagnostische Bedeutung zu, die Koch diesem Mittel zuschrieb?

Ich möchte diese Frage auf Grund des hier vorliegenden Materials dahin beantworten, dass ich sage: an der hohen diagnostischen Bedeutung des Tuberkulins ist nicht zu zweifeln, wenngleich es nicht immer absolut zuverlässliche Resultate ergiebt. Die beträchtlichen subjectiven Beschwerden, die der Gebrauch in Dosen von 0,01 ccm nicht selten hervorruft einerseits, seine nicht absolute Zuverlässigkeit andererseits lassen es zweifelhaft erscheinen, ob das Tuberkulin einen dauernden Platz als klinisches Reagens für Tuberculose wird erringen können.

2. Ich komme nun zu der zweiten Hauptgruppe meiner Beobachtungen, in denen zu therapeutischen Zwecken die Injectionen verabfolgt wurden. Die Beobachtungsreihe zerfällt naturgemäss in zwei Abtheilungen: die Tuberculose der inneren Organe, an welchen natürlich die Lungentuberculose den Löwenantheil hat, und die Tuberculose der Haut, der Knochen und der Lymphdrüsen, welche ich nur kurz erwähnen will.

Was meine Beoachtungen über die Therapie der Lungentuberculose betrifft, so umfassen sie 39 Fälle, welche ganz zweckmässig in drei Gruppen getheilt werden.

1) Schwere, sehr vorgeschrittene Fälle, von Lungentuberculose! Nach Koch's Angaben war ja da kein Erfolg zu erwarten.

Ich habe diese Fälle – 13 an Zahl — der Behandlung unterzogen, nicht in der Hoffnung, Besserung oder Heilung zu erzielen, sondern um mich zu überzeugen, ob und wie unter dem Gebrauch des Mittels bei solchen Fällen der Process verläuft.

Urtheilen Sie selbst: Ich lege Ihnen hier eine derartige Beobachtung vor, an der noch bemerkenswerth ist, dass trotz Vorschreitens der Lungentuberculose die Larynxtuberculose heilte.

Ich habe nun nicht den Eindruck gewonnen, so wohl aus dieser Beobachtung als auch aus den anderen vorliegenden Beobachtungen,

dass der Process rascher oder maligner verlaufen wäre; aber Besserung, geschweige denn Heilung, haben wir in keinem Falle erzielt.

2) Ich komme an die Besprechung von Fällen, bei denen physikalische Veränderungen in den Lungen, Tuberkelbacillen in den Sputis und den Secreten nachzuweisen waren. Die Zahl der Fälle beträgt 18.

Des ersten Falles dieser Gruppe muss ich mit einigen Worten gedenken. Es handelt sich um eine Frau, welche ich schon wiederholt in meinen früheren Publicationen erwähnte, die im Anschluss an einen Typhus anscheinend Tuberculose acquirirte, erst nach der ersten Koch'schen Injection wurden Tuberkelbacillen, und wenige Stunden später eine Infiltration am Oberlappen der rechten Lunge nachgewiesen. Die Frau erholte sich unter dieser Therapie prächtig, nahm enorm an Gewicht zu, alle Symptome, das Sputum, Nachtschweisse etc., schwanden, kurz der Fall berechtigte zu den schönsten Hoffnungen, und während die Frau wiederholt 0,1 bis 0,14 ccm des Tuberkulins genommen hatte, trat ein rechtsseitiges pleuritisches Exsudat auf, die seit ihrem ersten Auftreten persistirende Dämpfung nahm zu, und in dem nun wieder auftretenden Sputum wurden viele Tuberkelbacillen gefunden. Gegenwärtig erhält die Kranke seit Wochen täglich 0,1 ccm des Mittels, das Exsudat hat abgenommen, sonst ist der Status genau derselbe geblieben. Das Allgemeinbefinden ist jetzt wieder gut, und das Körpergewicht nimmt in den letzten Wochen wieder zu. Aus den Bildern, welche ich Ihnen vorlege, werden sie den Verlauf am besten ersehen. Wie der Fall ausgehen wird, weiss ich nicht, das aber weiss ich, dass das Tuberkulin in diesem für eine solche Behandlung gewiss sehr günstigen Fall nicht leistete, was es anfangs versprach.

Ueber die übrigen Fälle dieser Gruppe will ich mich kurz fassen. Nur eine Bemerkung noch! Ich habe niemals bei Fällen dieser Gruppe beobachtet, dass eine vor Beginn der Behandlung vorhandene Infiltration auch nur um einen cm abgenommen hätte, und erlaube mir Ihnen als Beispiel die Krankheitsschemen des Falles Kubsch vorzulegen, durch welche meine Beobachtung bekräftigt wird; dagegen hat die Art des physikalischen Befundes sich geändert, indem an Stelle der Infiltrationssymptome Cavernensymptome auftraten.

Sehr häufig aber, wie bei der früheren Gruppe, schritt unter und trotz der Behandlung der Process rasch vorwärts. Für beide

Behauptungen werden Sie in der Ihnen vorliegenden Tabelle Belege genug finden.

Ich will noch bemerken, dass die unter dem Gebrauch des Mittels in wenigen Stunden auftretenden physikalischen Veränderungen — Reactionsdämpfungen könnte man sie kurz nennen — meist ebenso rasch schwanden, häufig genug jedoch, wie im Falle Wolf, stationär blieben.

Was ergiebt sich nun als therapeutisches Resultat dieser Gruppe? Unter 18 Fällen muss ich 12 als gebessert, 6 als verschlimmert bezeichnen.

Einen Fall von unanfechtbarer Heilung von Lungentuberculose, ja nur einen Fall, wo in absehbarer Zeit Heilung der Lungentuberculose zu erwarten wäre, habe ich in dieser Gruppe jetzt nach 4monatlicher Beobachtungsdauer nicht zu verzeichnen.

3) Ueber die weitere dritte Gruppe von Fällen kann ich mich ganz kurz fassen: Leichte physikalische Veränderungen, meist nur auscultatorischer Natur, keine Bacillen in den Secreten: In allen Fällen trat da wesentliche Besserung ein, ja ein Fall, von dem ich Ihnen Schemen vorlege, zeigt sogar — die einzige derartige Beobachtung, die ich verzeichnet habe —, dass die vorher bereits bestandene Infiltration wieder rückgängig geworden ist, und ist dies der einzige Fall, der vielleicht als temporär geheilt anzusehen ist.

Derartige Fälle aber von Lungentuberculose nehmen ja auch bei anderen Behandlungsmethoden sehr häufig einen günstigen Verlauf, und glaube ich mich nicht berechtigt, diese Erfolge nach meinen bisherigen Erfahrungen dem Tuberkulin zuschreiben zu dürfen.

Noch einige Worte über die Fälle mit Tuberculose der Haut, der Knochen, der Lymphdrüsen. 5 Fälle. 3 Fälle von Lupus gebessert, keiner geheilt! Ein Fall von Tuberculose der Conjunctiva tarsi des linken Auges und der Drüsen: Heilung, Recidiv jedoch nach kurzer Zeit, so viel ich über den Kranken erfahren konnte. Ein Fall von schwerer Ostitis fungosa der rechten Hand: seit Wochen anhaltende Heilung, aber erst nachdem die restirenden tuberculösen Massen durch Collegen Gussenbauer auf operativem Wege entfernt worden waren.

So weit meine Beobachtungen! Vielleicht wird Ihnen die Frage auf den Lippen schweben: Wie steht es mit den üblen Zufällen, wie mit der Haemoptoë etc.?

Nun schwere Unfälle, rapides Fortschreiten der Tuberculose, Eintritt miliarer Tuberculose habe ich nicht beobachtet. Ich lege kein Gewicht darauf. Der Zufall spielt ja da eine grosse Rolle; vielleicht, während ich hier diesen Vortrag halte, sind auf meiner Klinik schon solche Zufälle vorgekommen.

Unter meinen Beobachtungen finden sich blos Fälle, wo nach den Injectionen tagelang anhaltendes Fieber auftrat, aber das waren Fälle, die stets schon vorher fieberten, weiter haben wir häufig Haemoptoë beobachtet, aber in bezug auf die Zahl der beobachteten Fälle nicht häufiger, als sie bei dieser Krankheit auch sonst vorkommt. Die Haemoptoë, welche nach und im Anschluss an die Injectionen auftrat, nahm unter der Behandlung auch niemals Gefahr drohende Dimensionen an.

Zum Schluss noch einige Bemerkungen. Peptonurie, welche gleichzeitig von Kahler, Devoto und mir constatirt wurde, kam nicht sehr häufig vor, und nach Beobachtungen, die Dr. Kohn auf meiner Klinik ausgeführt hat, findet man sie gewöhnlich nur nach den ersten Injectionen, bezüglich der Deutung trete ich dem bei, was Kahler angeführt hat.

Tuberkelbacillen im Blute konnten nach Untersuchungen, die cand. med. Hamerle ausgeführt hat, nicht aufgefunden werden.

Bezüglich der Methode möchte ich bemerken, dass sie desto besser vertragen wird, je langsamer man vorgeht. Maximale Steigerung pro die 0,002 ccm, Aussetzen, sobald die Temperatur nach der Injection 38° C erreicht.

Wenn ich kurz meine Beobachtungen resümire, so muss ich sagen: an der hohen diagnostischen Bedeutung der Entdeckung Koch's ist nicht zu zweifeln, desgleichen werden wohl alle Collegen mit mir übereinstimmen, dass durch Koch's Beobachtungen die Therapie in neue und, wie es scheint, fruchtbare Bahnen geleitet wurde.

Was die therapeutische Seite aber der in Discussion stehenden Frage betrifft, so hat Koch's Methode bis jetzt wenigstens nach meinen Beobachtungen für die Therapie der Lungentuberculose die Hoffnungen nicht erfüllt, die ich seiner Zeit in sie gesetzt habe.

Vielleicht aber — und das muss ich betonen — ist die Beobachtungszeit von 4 Monaten noch zu kurz, um ein abschliessendes Urtheil zu gewinnen! (Autorreferat.)

Herr Ziegler (Freiburg) kennzeichnet seinen Standpunkt in der Frage der **Heilwirkung des Tuberkulins** durch Beantwortung folgender Fragen:

1. Welche Veränderungen bewirken Tuberkulininjectionen in tuberculös erkrankten Organen?

2. Sind diese Veränderungen geeignet, eine örtliche Heilung herbeizuführen, und wird durch dieselben die Verbreitung der Tuberculose in den Geweben voraussichtlich gehemmt oder gefördert?

3. Was haben die bisherigen anatomischen Untersuchungen über die Heilwirkungen der Tuberkulininjectionen ergeben?

Die Wirkung des Tuberkulins ist durch eine Entzündung charakterisirt, welche zu Beginn stets das in der Umgebung der Tuberkel gelegene gefässhaltige Gewebe betrifft und erst secundär die gefässlosen Tuberkel in Mitleidenschaft zieht. Die Stärke der Entzündung ist eine variable und kann sich auf eine seröse Durchtränkung des hyperämisch werdenden perituberculösen Gebietes beschränken. In anderen Fällen kommt es zu reichlicher Infiltration des Gewebes mit Leukocyten, zuweilen auch mit Fibrin und rothen Blutkörperchen, und es kann das Exsudat auch in das Innere des Tuberkels eindringen. Schliesslich kann es zu einer Auflösung und Verflüssigung des Gewebes, zur Bildung kleiner Abscesschen kommen. Die Bacillen werden durch die Injection und die sich daran anschliessenden Entzündungsvorgänge nicht zum Absterben gebracht. Die im Gebiete der tuberculösen Erkrankung auftretenden Entzündungsvorgänge können Heilungsvorgänge einleiten, und zwar am ehesten dann, wenn das zur Sequestration und Auflösung gelangende Gewebe an einer Oberfläche, z. B. in einer Schleimhaut sich befindet, von wo es abgestossen und aus dem Organismus entfernt werden kann. Bildet sich hierdurch ein Geschwür, von dessen Grunde die mit Bacillen inficirten Massen entfernt werden, so kann sich gesundes Keimgewebe entwickeln, welches das Geschwür zur Vernarbung bringt. Gleichzeitig besteht aber auch die Möglichkeit, dass da oder dort liegen gebliebene Bacillen in die Lymphbahnen aufgenommen und verschleppt werden.

Liegen Tuberkel an Orten, an denen eine Entfernung des zur Sequestration und Auflösung gelangenden Gewebes aus dem Körper nicht möglich ist, so ist eine Heilung nur dann denkbar, wenn das zerfallende Gewebe resorbirt oder wenn es durch Granulations- und Narbengewebe abgekapselt wird. Man kann sich auch vorstellen,

dass der Tuberkel, falls er noch aus lebenden Zellen besteht, sich in Bindegewebe umwandelt, doch ist das von vornherein sehr unwahrscheinlich, da die Bacillen im Tuberkel durch die Tuberkulininjectionen nicht zum Absterben gebracht werden.

So weit man die Verhältnisse übersehen kann, ist die Möglichkeit einer Heilung von Tuberkeln, die in der Tiefe der Gewebe sitzen, wesentlich durch eine Resorption derselben, an welche sich eine Granulations- und Narbenbildung anschliesst, gegeben. Dies schliesst aber zugleich bedeutende Gefahren ein, indem hierbei lebende Bacillen sowohl durch die Lymphbahnen als durch die Blutbahnen verschleppt werden können. Bei Durchbruch erweichter Tuberkel der serösen Häute nach der Oberfläche kann auch eine Verbreitung der Bacillen in den betreffenden Körperhöhlen stattfinden. Damit ist, da die Koch'schen Injectionen eine Immunität des Organismus nicht herbeiführen, auch die Möglichkeit der Verbreitung der Tuberculose auf bisher verschont gebliebene Gewebe gegeben.

Sehr wahrscheinlich werden nicht alle in andere Gewebe vertragenen Bacillen auch secundäre Tuberkel verursachen, sie können zum Theil unter dem Einfluss der chemischen Vorgänge in den lebenden Geweben zu Grunde gehen, allein es ist anzunehmen, dass dies nicht mit allen Bacillen geschieht, und dass es danach auch zu metastatischer Tuberculose kommen kann.

Die bisher erhobenen anatomischen Befunde bestätigen im allgemeinen die oben gemachten Annahmen. Oertliche Heilungen hat man zunächst an Orten gesehen, an denen die durch Tuberkulininjectionen verursachte Entzündung die Tuberkel zur Sequestration und Abstossung gebracht hatte, sodann aber auch an Orten, an denen sie nur durch Resorption entfernt worden sein konnten. Allein es ist zu betonen, dass von den Autoren wohl zu viele Heilungsvorgänge auf Rechnung des Tuberkulins gesetzt worden sind. Oertliche Ausheilung tuberculöser Herde unter Bildung von Granulations- und Narbengewebe kommen auch bei Nichtinjicirten nicht selten vor, so z. B. oft in tuberculösen Darmgeschwüren, und es können danach nicht alle örtlichen Heilungsvorgänge, die man bei Individuen, die mit Tuberkulin behandelt sind, findet, als Wirkung des Tuberkulins angesehen werden.

Das Tuberkulin verursacht in der Umgebung der Tuberkel und weiterhin in den Tuberkeln selbst Vorgänge, welche auch ohne Tuberkulinbehandlung vorkommen. Perituberculöse Entzündungen sind ja

sehr häufige Erscheinungen, und sie können unter Umständen gegenüber den eigentlichen Tuberkeln im anatomischen Bilde ganz in den Vordergrund treten. Es führt danach die Tuberkulinbehandlung keine neue Erscheinung in den Verlauf der Tuberculose ein, sie bewirkt nur, dass die entzündlichen Exsudationen, welche die Tuberkelentwicklung begleiten, zu Zeiten und an Orten auftreten, wo sie ohne Tuberkulinbehandlung nicht auftreten würden, und dass ferner auch diese Processe stürmischer verlaufen als bei nicht Behandelten. Hieraus ergiebt sich, dass jene Gefahren, welche die secundären Veränderungen, insbesondere die Erweichung des Tuberkels begleiten, bei den mit Tuberkulin Behandelten in gleicher Weise bestehen, wie bei den nicht Behandelten und durch Steigerung der Entzündungsvorgänge vermehrt werden können. Die Autoren haben in neuester Zeit vielfach über verderbliche Wirkung der Tuberkulininjectionen, über gefahrbringende Entzündungen in den Lungen und über den Ausbruch neuer Tuberkeleruptionen bei Injicirten berichtet. Wenn auch manche der beschriebenen Erscheinungen nicht mit Sicherheit auf die Wirkung des Tuberkulins bezogen werden können und häufig genug in gleicher Weise auch bei Nichtinjicirten auftreten, so ist doch auch nicht zu bezweifeln, dass ein Theil der erhobenen Befunde als Wirkungen des Tuberkulins anzusehen sind, und dass sonach die Tuberkulinbehandlung unter geeigneten Verhältnissen eine Verschleppung der Bacillen im Körper und weiterhin die Eruption von neuen Tuberkeln zur Folge haben kann.

Nach dem, was die anatomische Untersuchung ergiebt, kann man also sagen, dass die Tuberkulinbehandlung sowohl eine örtliche Heilung als auch eine örtliche oder auch allgemeine Ausbreitung der Tuberculose befördern kann. Was im Einzelfalle geschieht, hängt von den örtlichen Verhältnissen im Gebiete der Tuberkulinwirkung ab.

Zum Schluss weist der Redner noch darauf hin, dass die Wirkung des Tuberkulins sich bei Obductionen stets nur in beschränkten Gebieten nachweisen lässt, und dass namentlich bei Lungentuberculose die grosse Mehrzahl der Tuberkel unverändert ist. Es scheint danach das Tuberkulin nicht auf alle tuberculös erkrankten Gewebe zu wirken, sondern nur auf solche, die sich in einem bestimmten Zustande befinden. Es ist ferner auch anzunehmen, dass leichtere, vorübergehende Entzündungen erkennbare Veränderungen in den Tuberkeln nicht hinterlassen. Eine Abkapselung von Tu-

berkeln, die man als Tuberkulinwirkung ansehen könnte, ist bis jetzt nicht beobachtet.

Herr Heubner (Leipzig): **Tuberkulin in der Kinderheilkunde.** Was zunächst die allgemeine Frage der Reaction anlangt, so scheint bei der Wahl dem Körpergewicht entsprechender Dosen der kindliche Körper nicht empfindlicher zu sein, als der Erwachsener. Auch der diagnostische Werth des Mittels scheint für die Kinderpraxis durchaus aufrecht erhalten werden zu können. Kommt man sodann zu der Betrachtung der therapeutischen Bedeutung des Mittels, so lenkt sich der Blick natürlich vor allem auf die Processe der beginnenden Tuberculose. Wo setzt die Tuberculosis incipiens beim Kinde ein? Namentlich im frühen Kindesalter nicht in der Lunge, sondern in den Drüsen, in den Knochen. Aber wie gelangt sie dahin? Das ist eine noch offene Frage. Wir betrachten seit einer Reihe von Jahren die scrophulösen Affectionen als die Eintrittsstellen der kindlichen Tuberculose, und hier ist auf eine sehr bemerkenswerthe Thatsache hinzuweisen. Vortragender konnte in der Litteratur 17 Fälle sammeln, er hat selbst 5 derartige Fälle beobachtet, in denen unter der Einwirkung des Tuberkulin Processe, die wir bisher als scrophulöse aufzufassen gewohnt gewesen sind, ausserordentliche Besserungen erfuhren, speciell die scrophulöse Keratitis und Conjunctivitis, und zum Theil auch die scrophulösen Ekzeme. Das wäre immerhin für die Praxis ein Gesichtspunkt von einigem Werth, ohne dass Vortragender zunächst beabsichtigt, daraus bestimmte Schlüsse zu ziehen.

Aber selbst gesetzt den Fall, wir hätten in diesen sogenannten scrophulösen Affectionen die Tuberculosis incipiens der Kinder, selbst dann dürfen wir nicht allzu grosse Hoffnungen auf die Behandlung mit dem Tuberkulin setzen, weil 1) die Affectionen vielfach ganz unbemerkt bleiben, 2) wenn die Kinder mit der betreffenden Affection in Behandlung kommen, wir fast ausnahmslos auch bereits das zweite Stadium, die Affection der Drüsen, vorfinden. Es spitzt sich also die Frage der Behandlung der in dem frühesten Stadium befindlichen Tuberculose des Kindesalters auf die Frage zu: wie wirkt das Tuberkulin auf die Drüsen? Hier lauten die Erfahrungen des Vortragenden leider nicht günstig. Er selbst hat 8 Fälle mit stärker entwickelter Drüsentuberculose behandelt; einen irgendwie günstigen Schluss auf die Wirkung des Mittels lassen dieselben nicht

zu. Es wird höchstens ein auffälliges Hin- und Herschwanken des Processes beobachtet, das aber auch den früheren Behandlungsmethoden eigen war. Ganz dasselbe berichten die Chirurgen über das Verhalten der Knochentuberculose. Hat aber der tuberculöse Process die Grenzen der Lymphdrüsen überschritten, hat derselbe im frühen Kindesalter die Lunge ergriffen, so tritt noch die Gefahr hinzu, dass derselbe auch in die Gefässe gelangt, und diese Gefahr ist zu gross, um nicht vor der Verwendung des Tuberkulin unbedingt zurück zu schrecken.

Anders liegen die Dinge im späteren Kindesalter, hier beginnt die Phthisis, sehr ähnlich wie bei den Erwachsenen, in der Lunge, und hier ist es namentlich eine Kategorie von Kindern, auf die Vortragender besonders hinweist, bei der möglicher Weise das Mittel eine, man könnte sagen prophylaktische Bedeutung zu gewinnen geeignet sein könnte. Es handelt sich um erblich belastete Kinder, die Scrophulose gehabt haben, bei denen aber nichts auffälliges nachweisbar ist, es besteht aber die Gefahr, dass das Kind durch die Berufswahl und andere ungünstige Momente später einer tuberculösen Erkrankung in hohem Grade ausgesetzt sein wird. Hier hat Vortragender in 5 Fällen durch etwa zwei Monate fortgesetzte Behandlung mit kleinen Gaben von Tuberkulin auffallende Resultate erzielt. Es fehlt der stringente Nachweis der wirklich vorhandenen tuberculösen Erkrankung, aber die häufigen Fälle dieser Art fordern durchaus zu einem Versuch auf. Auch bei Drüsenerkrankungen sind bei älteren Kindern die Gefahren weniger gross und die Erfolge bessere, ebenso bei den Fällen von tuberculösen Darmaffectionen. Wenn eine Miliartuberculose vorliegt, oder eine tuberculöse Meningitis vorhanden ist, so sprechen alle Erfahrungen dafür, dass man unbedingt auf das Tuberkulin verzichten soll, ebenso bei Tuberculose des Gehirns. Bezüglich der Nieren- und Genitaltuberculose liegen noch keine genügenden Erfahrungen vor.

Herr Moritz Schmidt (Frankfurt a. M.): **Tuberkulin bei Kehlkopftuberculose.** Vortragender bestätigt die bekannten Erfahrungen, die von anderer Seite über die allgemeinen und örtlichen Reactionserscheinungen infolge des Mittels bei Kehlkopftuberculose mitgetheilt sind, um dann auf seine Heilungsresultate bei 54 Fällen von Tuberculose einzugehen, die, bis auf einen Fall von Lupus des Halses, sämmtlich bacilläre Phthisen darstellten. Zur Be-

urtheilung des Heilresultates scheiden davon 6 aus, welche noch zu kurze Zeit die Cur gebrauchten, 7 die schon vorher, was den Kehlkopf anlangt, geheilt waren, insofern aber interessant sind, dass sie sämmtlich keine oder nur eine minimale örtliche Reaction zeigten, ein Argument für die Vorzüglichkeit der früheren chirurgischen Behandlungsweise der Larynxtuberculose; es sind vier Fälle darunter, welche 2—1 Jahr vorher mit Curettement und Milchsäure behandelt worden waren. Es scheidet ferner aus ein zweifelhafter Fall von Impftuberculose am weichen Gaumen, da es nicht gelang, in dem Secret Bacillen nachzuweisen, schliesslich ein Fall von beginnender Lungenphthise, der auf 19 mg in 9 Einspritzungen geheilt war. Es bleiben also 39 Kranke (einige Fälle werden im folgenden wegen der mehrfachen Localisation doppelt gezählt). Von den eigentlichen Kehlkopftuberculosen sind 20 als leichte zu bezeichnen, bei denen es sich also um Infiltrationen ohne Geschwüre oder nur um oberflächliche Geschwüre handelte. Von diesen 20 Fällen sind 18, was den Kehlkopf anlangt, geheilt. Schwere Fälle mit tieferen Geschwüren waren 22; von diesen sind 7 geheilt und 1 gebessert. Im ganzen also sind unter 42 Fällen 25 geheilt. Diese Aufstellung stammt vom 1. März d. J. Vor vier Tagen hat Vortragender die Patienten noch einmal untersucht und muss leider berichten, dass einige nach Aussetzen der Cur sich wieder verschlimmert haben. Von den geheilten leichten Fällen sind 4, von den schweren ist 1 Fall abzuziehen.

Es wird überhaupt der Einwand erhoben werden, dass alle diese Fälle nicht als definitiv geheilt angesehen werden können. Derselbe Einwand wurde dem Vortragenden früher schon einmal gemacht, als er an der Hand von 16 geheilten Fällen von Larynxphthise den Grundsatz aussprach, dass man an die Behandlung der Kranken mit dem Gedanken herantreten müsse, sie heilen zu wollen. Von diesen leben heute, nach 13 Jahren, immer noch zwei, von denen Vortragender weiss, dass der eine gesund, der andere, was den Kehlkopf anlangt, gesund geblieben ist, trotz mannigfacher anderer tuberculöser Erkrankungen, die er durchgemacht hat. Von 5 weiteren, durch Tracheotomie geheilten, 1885 veröffentlichten Fällen leben ebenfalls noch zwei in gutem Gesundheitszustand. Es ist zuzugeben, dass von den mit Tuberkulin behandelten, vorläufig geheilten Kranken ein, hoffentlich recht kleiner Theil wieder erkranken wird, es ist zuzugeben, dass alle wieder erkranken können, das kann aber

der Thatsache keinen Abbruch thun, dass sie durch alleinige Anwendung des Tuberkulin geheilt gewesen sind, und diese Thatsache lässt die Schlussfolgerung zu, dass wir in dem Tuberkulin ein Mittel erhalten haben, welches in bisher nicht gekannter Weise günstig auf den tuberculösen Process im Kehlkopf einzuwirken vermag.

Wenn viele nicht so günstige Ergebnisse gehabt haben, so liegt die Frage nahe: War die seither geübte Anwendungsweise die richtige? Vortragender wird durch seine Erfahrungen zu der Muthmassung gedrängt, dass es die grossen Dosen und die unnöthig rasche Steigerung derselben gewesen ist, welche an vielen Misserfolgen Schuld ist. Wir sind dabei ja nach den Vorschriften des Meisters verfahren, es hat wohl auch bei der Wahl der grossen Dosen der Gedanke an eine mögliche Immunisirung mitgespielt, aber, wie in so vielen Dingen, spricht hier die Praxis eine andere Sprache als die Wissenschaft, und nach seinen eigenen Erfahrungen kann sich Vortragender nur denen anschliessen, welche kleinere Dosen empfohlen haben. Seit er diesen Weg eingeschlagen hat, haben die Kranken sich dabei, mag auch die Cur dadurch erheblich in die Länge gezogen werden, wesentlich besser gestanden.

Herr Dettweiler (Falkenstein a. T.): **Das Koch'sche Verfahren im Verhältniss zur klimatischen und Anstaltsbehandlung.** Das Krankenmaterial besteht aus 141 Patienten der Heilanstalt. Von den in einem Zeitraum von $3^1/_2$—4 Monaten, bei einer kleineren Zahl $4^1/_2$ Monat, mit im ganzen etwa 4000 Einspritzungen behandelten Patienten kommen zunächst 13 in Abzug, die nur zu diagnostischen Zwecken eingespritzt wurden, d. h. Kranke, bei welchen weder vor noch während der Behandlung Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten, obwohl bei 10 derselben der Verdacht einer beginnenden oder früher überstandenen Lungentuberculose vorlag. Von diesen reagirten 3 schwach, 7 stark, 4 gar nicht. Ein mit „tuberculösen Drüsenabscessen" überwiesener Kranker reagirte einmal stark allgemein, dann nie mehr; die beiden anderen nicht tuberculösen Lungenkranken reagirten sehr stark.

Die übrig bleibenden 128 Fälle, bei welchen die physikalische Diagnose: Phthisis pulmonum tuberculosa durch den Befund von Bacillen im Auswurf sichergestellt wurde, sind eingetheilt in Leichtkranke 15, mittlere Kranke ohne Fieber 69, mittlere Kranke mit Fieber 17 und Schwerkranke 27. Es haben die Behandlung bis

zum letzten Tage durchgeführt 38 Patienten, die Behandlung musste abgebrochen werden, weil die Anwendung des Mittels nicht mehr räthlich erschien, in 44 Fällen, 35 Kranke verweigerten aus verschiedenen Gründen nach und nach die Injectionscur und 10 reisten aus persönlichen Gründen ab.

Der Modus der Einspritzungen war im ganzen der von Koch für Lungentuberculose angegebene. Mit 0,001 g beginnend, wurde vorsichtig um 1 mg gestiegen; da durchschnittlich bei 0,009 die Reaction aufhörte, konnte von 0,01 g ab rascher gestiegen werden, die Maximaldosis betrug 100 mg. Ferner trat, wo diese Höhe überhaupt erreicht wurde, bei 0.05 g und bei 0,1 g eine Pause von 8—10 Tagen ein, um die eventuelle Wiederkehr der Reaction zu prüfen; dieselbe blieb dabei in 67 % der Fälle aus, trat stark wieder auf bei 4,5 % und schwach bei 28,5 %. Beträchtliche Temperatursteigerungen und besondere Störungen des Allgemeinbefindens wurden möglichst hintenan gehalten, so dass sich die Kranken mit Ausnahme der ersten Reactionsperioden ungestört der üblichen Cur, besonders der Freiluftcur hingeben konnten. — Die Reaction war stark bei 52,8 %, schwach bei 44,5 %, und bei 3,1 % der durch den Bacillenbefund nachweislich Tuberculösen fehlte sie gänzlich. Die als schwach bezeichneten Reactionen manifestirten sich zum Theil als so geringe Störungen des Allgemeinbefinden smit unbedeutender Temperaturerhöhung, dass ein diagnostischer Schluss daraus nicht hätte gezogen werden können.

Der physikalische Befund hat sich während der Behandlung gebessert in 41,4 % der Fälle, er ist im wesentlichen unverändert geblieben bei 36 %, und bei 22,6 % hat er sich verschlechtert.

In dem nach der Ziehl-Neelsen'schen Methode untersuchten Auswurf zeigten sich die Bacillen am Schlusse der Beobachtungszeit vermehrt bei 21,5 %, vermindert bei 38 %, und an Menge unverändert bei 40.5 % der Fälle; sogenannte käsige Degenerationsformen wurden in etwa 1/6 aller Sputa beobachtet. Bei 4 Kranken wurden erst während der Behandlung Bacillen nachgewiesen.

Mehr bemerkenswerth als die letzteren Befunde sind die Gewichtsverhältnisse der Kranken, zumal im Vergleich mit dem, was früher in dieser Beziehung erzielt wurde. Das Körpergewicht hat zugenommen in 60 %, abgenommen in 37,5 %, und ist stehen geblieben bei 2,5 % der Fälle. Die durchschnittliche Gewichtszunahme pro Kopf betrug während der ganzen Beobachtungsperiode

1 Pfd., während sie im gleichen Zeitraum des Jahres 1888/89 2,8 Pfd. betrug, also beinahe das dreifache. Da es sich hier nur um einen aus der Behandlungszeit herausgegriffenen Abschnitt handelt, sind die Zahlen niedriger, als wenn man mit abgeschlossenen Curen rechnet. So ist sonst, wenn man die Zunahme von Ankunft der Patienten bis zu ihrer Entlassung in Betracht zieht, die in der Anstalt erzielte Durchschnittsgewichtszunahme pro Kopf 7 bis 8 Pfd. in 3 Monaten. Auch haben 87 schon vor dem Beginn der Injection längere Zeit behandelte Patienten durchschnittlich 7,8 Pfd. zugenommen, während diejenigen, welche ganz kurz nach ihrer Ankunft gleich mit Tuberkulin behandelt wurden, durchschnittlich 3,5 Pfd. zugenommen haben.

Das Gesammtresultat ist im Vergleich mit dem früheren in Falkenstein ein überraschend geringes, fast niederdrückendes. Dem Einwande, die Anstaltsbehandlung vertrage sich nicht mit der durch Tuberkulin, die Patienten müssten während der Reactionen ausnahmslos im Bett gehalten werden, wird folgendes entgegengestellt: 1) sind Kranke mit intensiven Reactionen, soweit es nöthig erschien, im Bett gehalten worden; 2) aber haben auch die übrigen sozusagen im Bett gelegen, d. h. im Freien durch Decken u. s. w. wohlverwahrt; endlich aber sind, wie erwähnt, höhere Reactionen durch rationelles Vorgehen in der Dosirung möglichst vermieden worden. Wenn also ein die Wirkung des Koch'schen Mittels beeinträchtigendes Moment in der zu Falkenstein bisher üblichen Behandlungsmethode billiger Weise nicht gesucht werden kann, wie sind dann die besseren Erfolge, welche von anderer Seite berichtet werden, zu erklären? Sie könnten in der Verschiedenheit des Krankenmaterials gesucht werden, sind aber mehr, wie des weiteren ausgeführt wird, darin zu finden, dass erst seit der Koch'schen Entdeckung Kliniker und Schriftsteller dem Gedanken an die Heilbarkeit der Phthise überhaupt näher getreten sind. Nahezu allen der gemeinten Autoren fehlt der Vergleichspunkt mit früheren Erfolgen. Ihre Statistiken sind eben solche von gestern, während die des Vortr., von denen nur wenige veröffentlicht sind, seit 15 Jahren wiederholt aufgestellt wurden. Im ganzen ist überhaupt die Phthisiotherapie, früher ein Stiefkind der Klinik, eine bessere geworden, mithin haben auch die Kranken sich einer grösseren Sorgfalt zu erfreuen. Die persönliche Erfahrung und Anschauung des Beobachters spielt hier eine grosse Rolle. Wenn also ander-

weitig eine grössere Zahl von Heilungen gemeldet wird, so ist dabei die Wandlung, welche vorgefasste Meinung und allgemeine Behandlung der Kranken erfahren hat, wohl zu berücksichtigen.

In Erwägung, dass bei einer Frage, wie der vorliegenden, weniger grosses statistisches Material, als wohlkritisirte Gesammteindrücke des einzelnen Beobachters entscheidend sind, stellt Redner in Uebereinstimmung mit seinem langjährigen Mitarbeiter, Herrn Dr. Meissen, folgende Thesen auf:

1. Wir haben die Ansicht gewonnen, dass das Tuberkulin in einer bisher von einem anderen Mittel nicht gekannten und bezüglich seiner selbst noch nicht hinlänglich erkannten Beziehung zur Lungentuberculose steht.

2. Seine Wirkung in der jetzigen Gestalt und Anwendungsweise ist in jedem therapeutischem Sinne (gutem wie schlimmem) unberechenbar. Seine Anwendung ist besonders bei mittleren und schweren Fällen, aber auch bei Leichtkranken ein Schuss in's dunkle.

3. Die diagnostische Wirkung ist unsicher, denn es fehlte bei sicher Tuberculösen jede Reaction, bei nach aller Erfahrung Nichttuberculösen trat sie ein.

4. Die Gefahren der Anwendung sind bei langsamem, schrittweisem Vorgehen nicht gerade grosse, doch wurden einzelne überraschende, zuweilen beängstigende Folgen bei scheinbar einfachen, öfter bei schweren Fällen beobachtet.

5. Was die Heilwirkung anlangt, so finden wir dieselbe in unserer Anstalt, trotz der Heranziehung aller zu Gebote stehenden Hülfen, im Durchschnitt der Fälle, auch der leichteren eine geringe; bei mittleren und schweren Fällen ist während der Anwendung des Tuberkulins ein wesentlicher, über das Maass, welches wir seither gewohnt waren, hinausgehender Nutzen nicht eingetreten. Es schien uns vielmehr bei einer nicht unerheblichen Anzahl ein hemmender, sogar ungünstiger Einfluss zu walten. Wenn nicht die neuerdings von Koch'schen Vertrauensmännern empfohlenen kleinsten Dosen unsere Erfahrung erheblich ändern, so ist bis auf weiteres bei mittleren, stationären, besonders bei Schwerkranken, von der Anwendung des Mittels in seiner heutigen Gestalt im ganzen abzurathen.

6. Es ist zweifellos, dass auch bei solchen während der Einspritzungen erhebliche Besserungen eintreten; das durchschnittliche

Befinden schien bei vielen in der reactionsfreien Zeit sogar häufig ein recht befriedigendes. Wie weit diese Zustände auf das Mittel zu beziehen sind, ist noch nicht nachgewiesen, da jene auch bei der seitherigen Methode beobachtet wurden. Ein gleiches gilt natürlich auch von den Verschlimmerungen. Von dem Standpunkte ausgehend, welcher von O. Rosenbach betont wurde, dass nämlich die relativ häufige Wiederkehr eines aussergewöhnlichen Ereignisses anzeige, dass zwischen Mittel und Erfolg ein Zusammenhang besteht, kommt Redner mit aufrichtigstem Bedauern zu dem Schluss, dass nach den in Falkenstein gewonnenen Erfahrungen eine superiore Wirkung, eine wesentliche Unterstützung der bisherigen Heilmethode von dem Mittel nicht zu erwarten ist. Wie weit für diese relative Unwirksamkeit die pathologisch-anatomischen Verhältnisse der Lunge, wie weit die bisherige Anwendungsweise verantwortlich zu machen ist, müssen weitere Beobachtungen lehren. Gegen die beiden, für die Anerkennung des Mittels als specifisches, nothwendigen Postulate, dass erstens das Lungengewebe immunisirt werde, zweitens die Bacillen im Auswurf verschwinden, sprechen einerseits sicher festgestelltes Fortschreiten bestehender Erkrankungen und das Entstehen von neuen Herden, andererseits folgende Zahlen: von 128 Patienten wurden während der Behandlungsperiode vier als geheilt entlassen = 3,1 %, während nach einer Statistik des Jahres 1888, die allerdings eine längere durchschnittliche Behandlungsdauer umfasst, von 265 Patienten 30, also 11,3 % als geheilt entlassen wurden, und sind diese bis auf wenige, von denen Kunde fehlt, geheilt geblieben. Mag man den Umstand, dass es sich dort um abgeschlossene Curen, hier um einen willkürlich herausgegriffenen Zeitabschnitt handelt, noch so hoch anschlagen, immer wird man doch zugestehen müssen, dass das Tuberkulin in seiner heutigen Anwendungsweise eine wesentliche Bereicherung unseres Arzneischatzes zur Bekämpfung der bacillären Lungenschwindsucht nicht ist.

7. 8. Trotzdem sind wir, selbst bei Berücksichtigung der Thatsache, dass bei jeder rationellen Behandlung, ja auch ohne eine solche Heilung beobachtet ist, berechtigt, bei sozusagen punctueller Tuberculose, d. h. bei der wirklich initialen Phthise, deren Diagnose als solche allerdings sehr schwer ist, das Tuberkulin anzuwenden, wenn der Kranke seine Zustimmung giebt. Wir werden vorerst nach diesem Gesichtspunkte in Falkenstein handeln. Kleinste Dosen,

vorsichtige Steigerung derselben, sofortiges Aussetzen bei der geringsten Bedrohung bleiben unter allen Umständen geboten.

Die Ueberschätzung oder voreilige Schätzung einzelner Thatsachen seit Einführung der natürlichen inductiven Forschungsmethode, die uns mit einem ungeahnten Reichthum von in ihrem causalen wie effectiven Werthe noch oft unsicheren Erkenntnissen überschüttet hat, ist der heutigen Medicin gewissermaassen zum Fluche geworden. Es fehlt der höhere, zusammenfassende, auch deductive Gesichtspunkt; wir verfallen leicht, je nach den Ergebnissen der Laboratorien, in Extreme am Krankenbett. Wir haben es aber als klinische Therapeuten mit einem so äusserst vielgestaltigen, verwickelten Ganzen zu thun, dass jene einzelnen Errungenschaften, so lange sie nicht zweifellos dem Wissensbestand als vollbürtige, normale Glieder eingefügt sind, doch nur Theilwerthe darstellen können. Die letzte grosse Bewegung in ihren Grundmotiven, eine tief humanitäre, aus welcher die Bacteriologie in die so heiss ersehnte Bacteriotherapie übergetreten schien, hat in der Art ihres Auftretens, wenn auch im Grunde menschenfreundlichsten Motiven entspringend, nur vereinzelte Beispiele in der religiösen und politischen Geschichte. Sie hat jeden von uns mehr nach seinem Temperament als nach seiner wissenschaftlichen Qualität erfasst; sie macht mehr unserem Herzen als unserem Kopfe Ehre. Werfen wir uns also gegenseitig nichts vor! Man darf eben das suggestive Moment auch bei uns Aelteren nicht unterschätzen.

Wenn in dem für Naturwissenschaften mehr als unbegreiflichen Rausche, der nach der vielleicht verfrühten, aber vorsichtigen Enthüllung des Entdeckers des Tuberkulins fast alle befiel, die langjährigen Erfahrungen der Praxis, unseres ganzen klinischens Wissens, die Frage der Disposition und Aetiologie, das Studium der Individualität des Kranken wie mit einem Schwammstrich plötzlich weggewischt waren, so muss die leere Tafel eben neu beschrieben werden. Wir müssen aus diaser Unruhe und Unsicherheit wieder herauskommen. Hundert Phthisiker waren in diesem Winter bei allzu vielen eben nur hundert Spritznummern; es haben sich in dieser Hinsicht die kritik- und rücksichtslosen Injectoren einen gar üblen Nachruhm erworben! Freilich muss das Verhalten der Presse und der Hochdruck des fast wahnwitzig gemachten Publikums als Milderungsgrund in Anschlag gebracht werden.

Leider erscheint die Aussicht, dass die bacilläre Lungenschwind-

sucht jemals durch ein Mittel geheilt werde, eine geringe. Vorläufig bleibt die alte mühevolle Arbeit, es bleibt die scrupulöseste Beobachtung aller Krankheitserscheinungen, das weitere Suchen nach den letzten Gründen, der individuellen Disposition, der letzten Vorbedingung der tuberculösen Phthise. Es bedarf aller Beihülfen der Hygiene, der psychischen wie physischen Erziehung, vor allem aber, und gerade der wirksamsten von allen, einer geradezu fanatischen Prophylaxe gegen Verbreitung des Krankheitsstoffes durch den Auswurf, so lange dieser noch als Hauptträger desselben gilt. Das Bestreben, durch Abtödten des Erregers eine Infectionskrankheit, wie die bacilläre Lungenphthise zu heilen, ist im Principe eigentlich eine kurzsichtige Therapie, da sie sich erst mit dem letzten Gliede, freilich dem belangreichsten der Kette beschäftigt.

Wir schauen nun trotz allem, was heute gesagt werden musste, unbeirrt voll Erwartung und Hoffnung auf die weiteren Studienfrüchte des genialen Forschers, dessen Entdeckung in ihrer nicht hoch genug zu schätzenden principiellen Wichtigkeit uns heute so eingehend beschäftigt, und die einen weiten Weg in das Gestrüpp bereits angebahnt hat. Redner glaubt sicher, dass jene, da Koch erst jetzt in der naturgemässen Lage ist, seine Forschungsergebnisse an seinen eigenen Kranken zu prüfen, dem Zweifel und der Kritik nicht wieder so leicht fassbare Handhaben bieten wird.

Grosses aber hat uns Koch schon jetzt gebracht, das steht ausser Frage. Es ist durch ihn endlich der schwerlastende Bann gebrochen, der über der Phthisistherapie gelegen, und den wir, die einzelnen, oft vereinzelten Vorpostenfechter „ein verlorenes Häuflein", nicht rasch und wirksam genug zu überwinden vermochten: die trostlose Gleichgiltigkeit der Aerzte und der Welt gegenüber der entsetzlichen Krankheit. Er hat diese schlimmsten Feinde schon überwunden, er hat die wissenschaftlichen Kreise völlig aufgeschüttelt, er hat die Frage der Heilbarkeit der Lungenschwindsucht und den Glauben an dieselbe als die nächste grösste Aufgabe der Medicin vor die Augen der Welt zu stellen gewusst, und es ist kein Zweifel, dass diese durch ihn, durch andere, durch uns alle, vielleicht auch erst durch unsere Söhne und Enkel völlig gelöst werden wird.

Herr Sonnenburg (Berlin): **Tuberkulincuren und Lungenchirurgie** (mit Krankenvorstellung). Als vor 8 Jahren auf dem

Congress für innere Medicin das Capitel der Lungenchirurgie einer Discussion unterworfen wurde, stimmte man der Ausserung Mosler's bei, dass die bei der Tuberculose vorhandenen Cavernen so lange ein noli taugere sein müssten, bis die Prüfung antiseptischer Mittel an besonderen pathogenen Pilzen auch für den Tuberkelbacillus von praktischem Erfolge begleitet sein würde.

Berechtigt nun das Koch'sche Mittel dazu, die chirurgische Behandlung der Cavernen zu versuchen und die Ausheilung der Lungenhöhlen als ein wichtiges Glied in der Besserung und Heilung der Lungentuberculose einzuführen? Diese Frage dürfte bejaht werden, denn es ist gelungen, bei einem Patienten[1]) eine wallnussgrosse Caverne des rechten oberen Lappens durch eine Operation,[2]) verbunden mit Tuberkulininjectionen vollständig auszuheilen, den Zustand der erkrankten Lunge ausserdem so zu bessern, dass augenblicklich, mit Ausnahme der katarrhalischen, keine anderen krankhaften Symptome der Lunge vorhanden sind, dass das Sputum endlich seit Wochen frei von Bacillen ist. Wenn man berücksichtigt, dass diese bisher nie geglückte Heilung während eines rauhen Winters in einem grossen Krankenhause in dem Zeitraume von vier Monaten erreicht wurde, so wird man nicht umhin können, dieses Resultat dem Koch'schen Mittel zuzuschreiben.

Nachdem Sonnenburg ein Resumé über den Zustand des Kranken vor und nach der Operation gegeben, bespricht er ausführlich die Art der Heilung. Bekanntlich geschieht die Eröffnung der Lungencavernen aus dem Grunde, um die, besonders infolge der Tuberkulininjectionen abgetödteten Gewebsmassen nebst den secundären Eiterungsprocessen zu beseitigen. Dieses Ziel wird aber erst durch Combination der chirurgischen Eingriffe mit Tuberkulincuren, nicht durch erstere allein, erreicht.

Vorläufig werden nur wenige Fälle für eine derartige Behandlung sich eignen. Denn die Vorbedingungen sind isolirte, günstig situirte Cavernen. Dabei müssen ein guter Kräftezustand, kein hectisches Fieber und möglichst normale Verhältnisse der anderen Lunge vorhanden sein. Abgesehen von der relativen Seltenheit

---

[1]) Dieser wurde der Versammlung vorgeführt.

[2]) Die Methode der Operation wurde in diesem Vortrage nicht weiter erörtert, da dieselben früher (diese Wochenschrift 1891 No. 1) ausführlich publicirt wurde.

derartiger Fälle, sind auch die beschränkten Erkrankungen der Lunge schwer zu erkennen, denn jeder Erfahrene weiss, dass die Erkrankungen der Lunge oft viel umfangreicher sind, als sie auf Grund der sogenannten physikalischen Methoden erscheinen.

Eine weitere Vorbedingung ist die Verwachsung der Pleurablätter. Doch ist es dem Vortragenden bereits in einem Falle gelungen, künstliche Verwachsungen zu erzielen.

Sonnenburg referirt ferner über die anderen von ihm operirten Fälle, von denen noch 2 sich in Heilung resp. Besserung befinden. Nachdem auf solche Weise der erste erfolgreiche Schritt auf dem Gebiete der Lungenchirurgie gemacht ist, steht zu hoffen, dass die vorläufig engen Grenzen sich allmählich werden erweitern lassen. Denn es beginnt jetzt mit der Einführung der kleinen Dosen eine neue Aera in der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel, und wenn, wie es den Anschein hat, dadurch auch eine grössere Anzahl von Fällen als bisher in Zukunft für die Behandlung sich eignen dürften, dann wird die Combination mit chirurgischen Eingriffen auch wohl häufiger versucht werden dürfen.

Herr v. Ziemssen (München) tritt zunächst der von Herrn Dettweiler ausgesprochenen Anschauung entgegen, als seien die deutschen Kliniker, Krankenhausärzte und praktischen Aerzte nicht competent in dieser Frage, insofern sie sich nicht hinreichend mit der Behandlung der Tuberculose beschäftigt haben. Er tritt sodann für die Unanfechtbarkeit der Methode R. Koch's ein, an der eine Kritik in der Art, wie Herr Dettweiler sie geübt habe, letzterem nicht zustehe. Die Methode der inductiven Forschung sei diejenige, welche in der Wissenschaft stets die herrschende bleiben werde, und diese Methode werde auch der praktischen Medicin, wie bisher, unendlich viel Segen bringen.

Sodann abstrahirt Herr v. Ziemssen aus seiner, an weit über 100 Fällen gewonnenen Erfahrung das allgemeine Urtheil, dass wir volles Vertrauen zu der Entdeckung Koch's haben können, die zwar mancher Modificationen noch bedürfen werde, die aber nach seiner Ueberzeugung zweifellos zu den besten Resultaten für die leidende Menschheit führen dürfte.

Wenn wir nun sehen, dass manche der Autoren, die sich bisher geäussert haben, ausserordentlich, andere wieder gar nicht mit den Ergebnissen der Behandlung zufrieden sind, so drängt sich die Frage

auf, was hiervon die Ursache sein mag? v. Ziemssen gehört ebenfalls zu denen, die selbst bei beginnenden Tuberculosen, die nach der gangbaren Methode behandelt wurden, zwar einen anfänglichen Erfolg, dann aber ein allmähliches wieder Rückgängigwerden des Heilresultates zu oft gesehen hat, um nicht auf den Gedanken geführt zu werden, dass die Ursache in einer unrichtigen Anwendungsweise des Mittels liegen müsse. In dieser Beziehung hat er nun, ebenso wie viele andere, bald den Eindruck erhalten, dass zu viel injicirt worden ist, zu starke Dosen, und seit er in dieser Hinsicht zu einem weniger übergegangen ist, ist das Verhältniss der Besserungen bezw. der Dauer der Besserung ein viel günstigeres geworden. Er hat vor kurzem die Fälle, welche er als die günstigsten von den seinigen bezeichnen zu müssen glaubte, einer Revision unterzogen, und es hat sich herausgestellt, dass ein Theil der längere Zeit in die Heimath entlassenen Kranken inzwischen noch mehr an Körpergewicht zugenommen hat, ein anderer Theil allerdings hatte wieder abgenommen. Die physikalischen Erscheinungen waren bei der Mehrzahl wieder weniger gut, sodass der Eindruck besteht, dass die Rückkehr in die ungünstigen Berufs-, Ernährungs- und hygienischen Verhältnisse des Arbeiterstandes einen entschieden ungünstigen Einfluss auf die Kranken ausgeübt hat. Einige Kranke, die Vortragender über ein Vierteljahr im Krankenhaus behalten konnte, haben diese neuerliche Verschlimmerung nicht gezeigt. Andererseits sah Herr v. Ziemssen einige Fälle, die den ganzen Winter über in Meran mit Injectionen behandelt worden, die unter günstigsten hygienischen Verhältnissen lebten und ganz glänzende Heilresultate aufwiesen.

Wenn Vortragender also sein Urtheil über die demnächst einzuschlagenden Wege formuliren soll, so lautet dasselbe in erster Linie dahin: nicht zu viel injiciren, nicht zu oft, und lange genug. Eine Anfangsdosis von 1 mg dürfte nicht zu hoch sein; anfangs wurde einen um den anderen Tag gestiegen, bis allmählich 2 dg erreicht wurden. Jetzt würde Vortragender kaum mehr über 50 mg gehen, im allgemeinen aber wohl mit den Dosen nur bis auf 1 cg steigen und bei dieser Dosis bleiben, immer grosse Zwischenräume eintreten lassen, aber consequent fortfahren. Dabei sind die Kranken unter möglichst günstigen äusseren Verhältnissen zu halten, und ihr Körpergewicht ist dauernd zu controlliren. Die Kranken, welche auch an den injectionsfreien Tagen fiebern, sind von der Behand-

lung auszuschliessen. Im Anfange der Behandlung ist eine ambulante Behandlung principiell auszuschliessen: die ersten drei Wochen bleibe der Kranke zu Hause, im Bett, unter der stetigen Beobtung des Arztes, nachher kann die Behandlung, wenn entweder gar keine oder nur noch eine geringe Reaction eintritt, unbedenklich ambulant geschehen und ist so lange wie möglich fortzusetzen.

Herr Fürbringer (Berlin) verfügt bei weit über 100 relativ genau beobachteten Fällen im groben Durchschnitt über

5 % symptomenlos gewordener Fälle,
40 % ausgesprochener bezw. ungewöhnlicher Besserungen,
35 % kaum gebesserter Fälle,
20 % ausgebliebener Besserung bezw. eingetretener Verschlimmerung (mit 15 % Todesfällen).

Besonderer Werth ist auf die Kategorie ungewöhnlicher, d. i. früher, ohne Koch'sche Behandlung unter gleichen Bedingungen von Fürbringer nicht oder nur ausnahmsweise auf seiner Abtheilung (zumal im rauhen Winter) gesehener Besserungen zu legen, da hier vielfach auch das zweite Stadium (rechtschaffene Infiltrationen) in Betracht gekommen. Eine Aenderung der Physiognomie der Anstaltsresultate durch diese Erfolge war unverkennbar. Andererseits beobachtete Fürbringer auch in seiner privaten Praxis richtige Besserungen bei solchen, welche sich gegen Hochgebirge und Süden jahrelang resistent erwiesen hatten.

Den mangelhaften bezw. Misserfolgen — über 50 % — ist in erster Linie die relative Acuität bezw. der fieberhafte Charakter des Processes eigenthümlich, was nunmehr eine grosse Reihe von Autoren acceptirt hat. Weitere Contraindicationen sind in der Kachexie, sowie der ruhenden Induration gegeben.

Gefahren haften der Koch'schen Behandlung unbedingt an. Zweifellos ist für Fürbringer der Zusammenhang des Tuberkulins mit:

1. Bedenklicher Schwächung elender Personen durch die Reactionen als solche;

2. Dem Auftreten von acuter, wiewohl des schnellen Rückgangs fähiger Katarrhalpneumonie;

3. Dem Aufspriessen von Tuberkeln in der Nähe der Krankheitsherde;

4. Der Beförderung von Durchbrüchen der Pleura, des Darms etc.

Rücksichtlich der die Gemüther der Pathologen und Aerzte besonders beschäftigenden Frage, ob das Tuberkulin auch imstande sei, käsige Pneumonie und Miliartuberculose in entfernten Regionen der Lunge oder gar in anderen Organen (allgemeine Miliartuberculose) zu veranlassen, giebt Fürbringer eine 80 Sectionsfälle auf seiner Abtheilung betreffende Statistik. Von diesen 80 Fällen waren 6 mit Tuberkulin bis zum Tode behandelt, bei 5 war die Behandlung unterbrochen worden, während die übrigen 69 Kranken niemals das Koch'sche Mittel erhalten hatten. Es zeigte sich, dass vorhanden war

	bei Koch'scher Behandlung	im übrigen
1. Mehr weniger allgemeine Miliartuberculose	in 18 %	in 13 %
2. Ungewöhnliche Miliartuberculose der Lungen	„ 36 %	„ 9 %
3. Auffallend ausgedehnte käsige Pneumonie	„ 33 %	„ 25 %

Das wichtigste Kriterium, die klinische Chronologie in ihren Beziehungen zum Sectionsbefund, hat leider an Eindeutigkeit viel zu wünschen übrig gelassen. Während die wesentliche Differenz für die zweite Kategorie zu bedenken giebt, ist für die schlimmsten Gefahren (1. und 3. Kategorie) die Causalität aus obiger, freilich kleinen und einseitigen Statistik nicht zu folgern. Jedenfalls ist die Vorstellung noch so mancher Aerzte von der annähernden Constanz der Gefahren im Gefolge der Koch'schen Behandlung als abenteuerliche von der Hand zu weisen. Zudem hat Fürbringer seit 5 Wochen keinen Todesfall während der Koch'schen Behandlung mehr zu beklagen gehabt, wahrscheinlich infolge engerer Auswahl und mehr individualisirender Behandlung mit kleineren Dosen. Vor vorzeitiger Unterbrechung der Injectionen wird besonders gewarnt, Combination mit den Vorzügen der altbewährten klimatischen und Anstaltsbehandlung als sehr werthvoll angesprochen.

Es stellt schon heute für Fürbringer die Koch'sche, vorsichtigst durchgeführte Behandlung ein Heilverfahren dar, das zwar nicht selten versagt und den Begriff der Gefahr mit anderen, längst anerkannten lebensrettenden Eingriffen theilt, dessen Nutzen indess den Schaden im Durchschnitt übersteigt.

Herr Naunyn (Strassburg) weicht in seiner Auffassung erheblich von den Vorrednern ab. Für ihn hat von Anfang an die

Frage in erster Linie gestanden: ist das Mittel gefährlich, und wie sind die Gefahren zu vermeiden? Er hat sich von Anfang an bemüht, die Injectionen so vorsichtig wie irgend möglich zu machen, ist unter allen Umständen unter den Koch'schen Vorschriften geblieben und hat Unglücksfälle zu allen Zeiten gehabt, dieselben haben sich sogar durch Zufall eher gehäuft, seitdem Vortragender mit äusserster, weit über das allseitig empfohlene Maass hinausgehender Vorsicht zu Werke gegangen ist. Der Vorgang gestaltet sich, wie das allerorts beobachtet und vielfach beschrieben ist, einfach so, dass auf eine, sei es die erste, sei es eine spätere Injection eine stürmische Reaction eintritt, es folgt ein dauernder fieberhafter Zustand, dem der Patient erliegt. In den Fällen, die Naunyn beobachtete, ist mit auffallender Regelmässigkeit der Ausgang im Verlaufe von zwei Wochen, bis in die dritte hin erfolgt. Die Gefahr hängt also, wie es scheint, nicht von der Grösse der Dosis, sondern offenbar von der Art der Reaction ab, und diese ist individuell verschieden, sie ist ersichtlich auch bei demselben Individuum verschieden zu den verschiedenen malen.

Noch in der allerletzten Zeit ist dem Vortragenden folgender Fall begegnet: Ein junger Mensch von 30 Jahren aus den besten Ständen, unter der besten Behandlung und Pflege, bot ganz geringe Erscheinungen dar. Nur als er sich das erste mal nach einer Reise zur Untersuchung stellte, war ein einfacher Katarrh, stärker über der rechten, geringer über der linken Lunge nachzuweisen; nach wenigen Tagen verloren sich die Erscheinungen vollständig. Der Befund war über der ganzen Lunge stets ein so gut wie vollständig negativer, kein Fieber seit Monaten, eine geringe Dyspnoe, 130 Pfund Gewicht, mässiges Sputum, Bacillen wechselnd, bald vorhanden, bald nicht. Die Injectionen wurden mit $^1/_2$ mg angefangen, nach zweitägigen Pausen allmählich gestiegen, so langsam, dass der Patient vom 3. Januar bis 23. März erst auf 6 mg angelangt war. In der ganzen Zeit hat er nicht ein einziges mal deutlich reagirt, nur einmal stieg die Temperatur auf 38, er hatte leichte Kreuzschmerzen; sofort wurden die Injectionen für vier Tage ausgesetzt, dann war überhaupt keine Reaction mehr vorhanden. Nach einer Injection von 6,1 mg wurde auf 6,7 mg gestiegen, danach prompt 8 Stunden hinterher zuerst eine fieberhafte Steigerung, die gewöhnlichen Symptome der Reaction. Am anderen Morgen die Temperatur etwas höher, am anderen Abend noch höher, und so

fort bis 40° und darüber. Der Kranke ist nach vierzehn Tagen gestorben. Auf einen einzelnen Fall wäre kein so grosses Gewicht zu legen, aber ähnliche Fälle sind in nicht geringer Zahl beobachtet, 5 unter etwa 80 Fällen, und drei glichen dem beschriebenen, wie ein Ei dem anderen.

Vortragender hat die Entdeckung Koch's auf sich wirken lassen mit dem vollen Enthusiasmus, in dem sie auf ihn wirken musste, da er an sie glaubte als an die segensreichste That der experimentellen Pathologie für die Medicin, für die ärztliche Kunst. Je länger, je mehr ist sein Bewusstsein als Arzt damit in den Kampf getreten, Schritt für Schritt ist er zurückgedrängt worden in seinem Eifer in der Behandlung, und zur Zeit wagt er nicht mehr, von dem Mittel Anwendung zu machen bei der Behandlung von Kranken mit Lungentuberculose. Ob das Mittel zu einer späteren Zeit eine Modification erfahren wird, welche die jetzt mit ihm verbundenen Gefahren zu vermeiden ermöglicht, steht dahin. Vortragender will die Erfolge anderer Autoren, welche sich solcher berühmen, nicht bemängeln, auch er hat Erfolge, die im Lichte der Koch'schen Lehre betrachtet, sehr schön sind, doch kann er im grossen und ganzen Herrn Dettweiler nur beistimmen: im ganzen und grossen ist das Material an Phthisikern von diesem Winter mit dem, wie es früher in den Spitälern vorhanden war, kaum vergleichbar. Seit lange hat sich jeder nur die leichten Fälle ausgesucht, und daher kommt es, dass die Physiognomie der Krankheiten in diesem Winter eine bessere ist, aber um so schwerer fallen jene Unglücksfälle schwerster Art ins Gewicht, und Vortragender seinerseits möchte unter diesen Umständen abwarten, ob die Zeit kommen wird, in der er sich wieder für berechtigt halten wird, das Mittel in der Praxis zu verwerthen.

Herr Kast (Hamburg) theilt die Ansicht des Vorredners, dass der springende Punkt der Discussion der ist, die Gefahren zu bemessen, welche in dem Mittel liegen. Dieser Standpunkt veranlasst ihn, auf ein Moment hinzuweisen, das jedem am Herzen liegen muss, der ein Heilmittel anwenden will, d. i. die etwas eingehendere Kenntniss der Waffe, die uns in die Hand gegeben ist. Die Thatsache, dass das Koch'sche Mittel bis jetzt noch nicht entfernt eine irgendwie exacte Dosirung gestattet, ist um so wichtiger, als von verschiedenen Seiten die Forderung in den Vordergrund gestellt

ist, dass, wenn wir mit dem Mittel weiter arbeiten wollen, wir mit kleineren Dosen vorgehen müssen. Wir haben keine Garantie dafür, dass in den aufeinander folgenden Fläschchen eine gleiche Concentration des Mittels besteht, und so lange diese Garantie nicht gegeben ist, werden wir die Furcht nicht verlieren, welche jeden beschleicht, der mit einer unbekannten Waffe kämpft.

Herr Cornet (Berlin) berichtet über seine Erfahrungen, die an 420 Personen gewonnen sind, die er seit October v. J. mit dem Mittel behandelt hat. Wenn er die zu kurze Zeit hindurch Behandelten und die aus verschiedenen Ursachen nicht verwerthbaren Fälle abzieht, bleiben für die Beurtheilung des Heilresultats 34 leichte, 70 mittelschwere, 89 schwere und 85 sehr schwere Fälle. Von einer absoluten Heilung ist in keinem Falle zu sprechen, eine solche ist aber auch in so kurzer Zeit kaum zu erwarten, denn wenn der Tuberkelbacillus schon ausserhalb des Organismus ein halbes Jahr lebt, ist sicher anzunehmen, dass er innerhalb desselben mindestens ebenso lange existirt, und vor einem halben Jahr nach dem Schwinden der letzten Symptome kann daher von einer Heilung nicht gesprochen werden. Sehr gebessert, fast geheilt wurden von den leichten Fällen 65%, bedeutend gebessert 30%, bei den mittelschweren Fällen betrugen diese Antheile 4% und 64%, bei den schweren Fällen 3% und 41%, bei den sehr schweren Fällen 1% und 16%. Insgesammt sind 4% der Behandelten gestorben, alles Fälle, die von vornherein eine absolut ungünstige Prognose boten.

Herr Schultze (Bonn) theilt den Standpunkt der Herren Naunyn und Dettweiler. Die Erfolge der Bonner Klinik haben sich leider so gestaltet, dass das Vertrauen, welches Vortragender, wie alle anderen, im höchsten Maasse dem Mittel entgegenbrachte, erheblich getäuscht wurde. Eine ganze Reihe der Kranken erfuhr eine Verschlimmerung, und zwar von dem Tage an, wo mit den von Koch angegebenen Dosen operirt wurde. Dazu kamen die Befunde des pathologischen Anatomen, in gewisser Weise auch der Eindruck, den die Mittheilungen Virchow's nothwendig hervorrufen mussten, um es dem Vortragenden gerade so ergehen zu lassen, wie Herrn Naunyn: er hat seit Mitte Februar die Injectionsspritze nicht mehr anzurühren gewagt, weil er absolut keine

Kriterien dafür hatte, wie es dem Kranken ergehen würde, wenn das unbekannte Agens ihm einverleibt war. Er würde auch mit dem „kleinkalibrigen Gewehr nicht wieder loszuschiessen beginnen,“ ehe er nicht genau darüber unterrichtet ist, welches nun eigentlich die Dosirung der Substanz ist, ob wirklich die differenten Resultate nicht zum Theil darauf zurückzuführen sind, dass nicht alle Fläschchen dieselbe Menge des unbekannten Mittels enthalten. Vortragender würde aber selbst dieses Bedenken unterdrücken, wenn es ihm nicht vom theoretischen Standpunkte einigermaassen fraglich erscheinen müsste, ob man selbst mit kleineren Dosen bessere Resultate erzielen wird. Der Weg, auf welchem, wenigstens nach der Vorstellung von Koch, das Tuberkulin heilen soll, ist bekanntlich derjenige der Entzündung. Nun giebt sich aber die Natur selbst schon alle mögliche Mühe, in der tuberculös erkrankten Lunge Entzündung hervorzubringen, und etwas anderes können wir durch das Tuberkulin auch nicht hervorbringen.

Sodann wendet sich Vortragender gegen den Versuch eines chirurgischen Eingriffs bei Cavernen, und möchte die Indicationen, welche Herr Sonnenburg aufgestellt hat, noch etwas enger ziehen, weil doch wohl alle darin einig sind, dass, wenn ein Phthisiker sich vollkommen wohl befindet und wirklich nur eine einzige Höhle hat, wir nach allen Erfahrungen am besten thun, ihn in Ruhe zu lassen. Mit der Diagnose einer solchen grösseren Caverne ist es aber keine so leichte Sache. Vortragender ist einigermaassen erschrocken gewesen, auf welche Momente hin die Diagnose auf eine grosse Caverne gestellt worden ist. Die inneren Mediciner haben sich die allergrösste Mühe gegeben, zur sicheren Diagnostik zu gelangen, und werden doch in den meisten Fällen diese Diagnose nicht mit Sicherheit zu stellen wagen. Uebrigens hat Redner von dem Nutzen der in Frage stehenden Operation ungefähr den Eindruck, als wenn man in einem Walde, der von Raupenfrass durchsetzt ist, einen hohlen Baum ganz besonders bearbeiten wollte.

Herr Freymuth (Danzig) berichtet über seine Beobachtungen auf der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses in Danzig. Ein einziger Fall von ganz initialer Lungentuberculose, bei dem noch keine Infiltrationen vorhanden waren, ist symptomlos und ohne Bacillen entlassen worden. Redner legt jedoch auf die Beobachtung kein Gewicht, weil diese ganz initialen Fälle auch sonst die beste

Prognose boten. Die übrigen Fälle, 69 an der Zahl, theils reine Lungentuberculosen, theils complicirt mit Kehlkopftuberculose und zu einem kleinen Theil auch mit Tuberculosen anderer Organe, zeigten keinerlei Veränderungen zum Bessern, wenigstens was das Endresultat anlangt. In einer gewissen intermediären Phase der Behandlung zeigte eine ganze Reihe der Fälle eine Besserung, namentlich der auscultatorischen Erscheinungen, bei bedeutender Hebung des Allgemeinbefindens. Aber in keinem Falle hat diese vorübergehende Besserung Stand gehalten, alle sind wieder so geworden, wie sie bei Beginn der Behandlung waren, oder haben sich verschlimmert. Dasselbe konnte Dr. Tornwaldt bezüglich der Fälle von Kehlkopftuberculose constatiren. Ebenso wenig günstig lauten die Erfahrungen des Redners bezüglich der diagnostischen Bedeutung des Mittels. Dasselbe liess in dieser Hinsicht gerade in zweifelhaften Fällen im Stich, und unter 48 Gesunden, bei denen probeweise injicirt wurde, reagirten nur 21 nicht, 27 reagirten auf die von Koch angegebenen Dosen.

Herr Peiper (Greifswald): Bald nachdem das Tuberkulin auf der Klinik des Herrn Geheimrath Mosler zur Anwendung gekommen war, entstanden mehrfach Bedenken, ob bei einigen Patienten mit zweifelhafter tuberculöser Affection die auftretenden Reactionserscheinungen wirklich als specifische anzusehen seien. Peiper hat sich damals die Aufgabe gestellt, bei einer Reihe von gesunden, nicht tuberculösen Individuen die den Injectionen folgenden Reactionserscheinungen eingehender zu studiren. Unter Beobachtung aller üblichen Vorsichtsmaassregeln — die Patienten lagen während der Beobachtungszeit zu Bett — wurde zunächst mit 0,002 des Mittels begonnen und bis 0,01 gestiegen, da es nur darauf ankam, die Folgen geringer Gaben auf den Nichttuberculösen zu studiren. Bei sämmtlichen injicirten Personen, deren Zahl sich auf 33 beläuft, musste nach sorgfältiger Untersuchung Tuberculose als ausgeschlossen gelten. Reagirt haben überhaupt nicht auf die angegebene Dosis 4 Personen, eine fünfte nach Injection von 0,005 nur mit einer Temperatur von 37,8° C. 6 Individuen reagirten erst auf die Injection von 0,01 mit Fieber bis auf ca. 38,2° C. Alle übrigen Patienten haben zum Theil sehr erheblich unter Fieber und Allgemeinerscheinungen reagirt. Schon auf 0,002 haben fünf Patienten Temperaturen von 39,0—40° C gezeigt. Die Zahl der re-

agirenden Individuen stieg mit der Steigerung des Mittels auf 0,005 und weiter bis auf 0,01. Kurz wir haben bei Gaben bis zu der angegebenen Höhe, welche Koch als die untere Grenze der Wirkung des Mittels auf den gesunden Menschen bezeichnet, vielfach sehr starke Reactionserscheinungen beobachtet, die von hohem Fieber, Allgemeinerscheinungen, Milztumor, bei mehreren Bronchitikern von vermehrtem Hustenreiz begleitet waren. Auffällig war in mehreren Fällen beim gesunden, nicht tuberculösen Menschen, dass eine rasche Gewöhnung an das Mittel eintrat. Demnach scheint — und in diesem Urtheil steht Peiper im Einklang mit denen, die dieselben Beobachtungen angestellt haben — die diagnostische Bedeutung des Tuberkulins nicht von der hohen Bedeutung zu sein, wie man anfänglich vermuthet hat.

Herr Turban (Davos) sieht die hauptsächliche Bedeutung des Mittels darin, dass es in Verbindung mit den bisherigen bewährten Heilfactoren, namentlich der Anstaltsbehandlung und dem Aufenthalt im Hochgebirge, erfreuliche Resultate liefert. Er hat in seiner Anstalt in Davos 53 Fälle von Lungentuberculose seit Mitte November behandelt, darunter 45 mit Erkrankung beider Lungen, 37 gaben Veranlassung zu der Annahme von Cavernen, darunter 12 Fälle auf beiden Seiten. Larynxtuberculose war in 6 Fällen vorhanden. Er hat 1 Todesfall gehabt, 1 Fall ist schlechter geworden, 4 sind gleich geblieben, 47 zeigten Besserung. Was die Bacillen anlangt, so waren dieselben niemals nachzuweisen in 1 Fall, ganz verschwunden sind sie in 14 Fällen, für viele Wochen zeitweise verschwnuden in 11 Fällen, an Menge abgenommen haben sie in 4 Fällen, und unverändert oder vermehrt zeigten sie sich in 19 Fällen. Auch die Gewichtszunahme war in den meisten Fällen eine beträchtliche.

Herr Thomas (Freiburg) hält die diagnostische Bedeutung des Mittels für eine sehr geringe. Er verfügt über Fälle, in denen massenhaft Bacillen im Sputum vorhanden waren, und doch nie Reaction eintrat, trotzdem bis auf 20 mg gestiegen wurde. Seine Erfahrungen bezüglich der therapeutischen Bedeutung des Mittels bezeichnet der Redner zum Theil als entmuthigende, zum Theil als im hohen Grade ermuthigende. Unter den entmuthigenden Ergebnissen führt er den Fall eines 1¼ Jahr alten Kindes an, das eine

leichte Bronchitis und Schwellung der Drüsen darbot. Es wurden bis 4 mg injicirt, ohne dass eine Reaction eintrat; nach einer weiteren Injection von $4^1/_2$ mg trat Fieber auf, dem das Kind nach vierzehn Tagen erlag. Ermuthigend waren die Resultate u. a. namentlich in einem noch in Behandlung stehenden Falle. Der in günstigen äusseren Verhältnissen lebende Kranke erhielt Injectionen seit Anfang December, seit dem 1. Februar ist er wieder in sein Geschäft eingetreten, er stellt sich wöchentlich zweimal vor, um sich 20 mg injiciren zu lassen. Seit Neujahr reagirt er nicht mehr. Husten und Auswurf haben gänzlich aufgehört. Aehnlich verhält sich ein zweiter Fall, der in Berlin zuerst injicirt wurde, dann sich im Schwarzwald aufhielt und zuletzt 60 mg erhielt, ohne dass eine Reaction auftritt. Seit Anfang Januar hat er um 10 Pfund zugenommen.

Herr Verriest (Löwen) glaubt es als ein berechtigtes Desiderat hinstellen zu dürfen, dass einmal der Entdecker des neuen Heilverfahrens ein ausführliches Protokoll der von ihm angestellten Thierexperimente veröffentliche, und dass man zweitens wieder zum Thierexperiment zurückkehre, um Klarheit in viele noch schwebende Fragen zu bringen. Koch sagt: die Anwendung des Tuberkulin bringe bei Meerschweinchen die schon in der Entwicklung begriffenen tuberculösen Processe zum Stillstand. Welches Stadium der Lungentuberculose ist es, das so zum Stillstand gebracht ist? welchen klinischen Verlauf macht dieser Genesungsprocess durch? was wird aus den Bacillen? was aus den tuberculösen Gewebsmassen? Zweitens sagt Koch: das Tuberkulin mache die Meerschweinchen immun gegen Tuberkelinfection. Bis jetzt galt die Tuberculose als keine Immunität verleihende Krankheit. Wie lösen sich diese Widersprüche? Redner ist weit entfernt, die Angaben des grossen Forschers in Zweifel zu ziehen, aber er hält das Verlangen für berechtigt, dass hier durch eine rückhaltlose Veröffentlichung Klarheit gebracht werde.

Herr Lenhartz (Leipzig) hat seit dem 15. November vor. J. 72 poliklinische Fälle behandelt, bei denen also der wichtige Factor der kräftigeren Ernährung und der besseren äusseren Verhältnisse wegfällt, welche für die in Krankenhäusern behandelten Kranken in Betracht kommt. An diesem Material hat er derartig ermuthigende Erfahrungen sammeln können, dass er sich unbedingt auf die Seite derer stellt, die einer weiteren Anwendung des Mittels das Wort

reden. Von den 72 Fällen waren 54 Lungenphthisiker, und von diesen werden 40 seit November behandelt. An 19 wurden so auffällige Besserungen beobachtet, dass kein Zweifel besteht, dass dieselben dem Tuberkulin auf Rechnung gesetzt werden müssen. Redner schreibt gerade dem Umstande, dass die Kranken während der Behandlung herumgingen, einen günstigen Einfluss zu, insofern durch die Bewegung eine Art Athemgymnastik bewirkt wird, die der Ausstossung des tuberculösen Materials nur förderlich sein kann.

Nachdem Herr Weber (Halle) der vorgeschrittenen Zeit wegen auf das Wort verzichtet, theilt Herr Stintzing (Jena) seine auf der Jenenser Klinik an 130 Fällen gewonnenen Erfahrungen mit. In Bezug auf den diagnostischen Werth des Mittels formulirt er dieselben in folgenden Sätzen:

1. Das Ausbleiben der fieberhaften Reaction beweist nichts gegen das Vorhandensein von Tuberculose, weil in einer Reihe von Fällen, in des Vortragenden Beobachtung 15%, überhaupt keine fieberhafte Reaction eintritt.

2. Das Auftreten der fieberhaften Reaction ist nur dann ein Kriterium für Tuberculose, wenn es bei Tuberkulingaben von unter 5 mg erfolgt, vorausgesetzt, dass man mit Injectionen von 1—2 mg beginnt.

3. Das Auftreten der fieberhaften Reaction jenseits der genannten Grenze ist auch kein absoluter Gegenbeweis gegen Tuberculose.

Wenn man daher das Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken verwerthen wolle, so solle man unter allen Umständen mit 1, höchstens 2 mg-Dosen beginnen und die Injectionen ohne Sprünge allmählich steigern, bis man mindestens 7 oder 10 mg erreicht hat. Unter Verwerthung dieser Voraussetzungen konnte das Mittel in vielen Fällen diagnostisch sehr gut verwerthet werden.

Therapeutisch machte Redner Beobachtungen, die ihn entschieden veranlassen, sich auf die Seite derjenigen zu stellen, welche einer Fortsetzung der Tuberkulinbehandlung zuneigen. Die Heilerfolge waren weit günstiger, als sie bei irgend einer der früher angewandten Methoden erreicht wurden, namentlich bietet in dieser Beziehung eine grössere Beobachtungsreihe ein gutes und gleichgeartetes Vergleichsmaterial, die Vortragender vor einer Reihe von Jahren an einer Anzahl Tuberculöser gewonnen hat, die mit Arsenik behan-

delt wurden. Kurz zusammengefasst hat Redner über 50 %, zum Theil sehr erhebliche, Besserungen bei Lungen-, Kehlkopf- und Brustfell-Tuberculose und bei Lupus der Haut erzielt. Fünf Fälle von Phthisis pulmonum habe er als vorläufig geheilt entlassen können. Stintzing ist der Ueberzeugung, dass es mit der Zeit gelingen wird, Schaden zu verhüten und einen nicht geringen Procentsatz der Phthisiker endgiltiger Heilung entgegenzuführen. Allerdings sei es wünschenswerth, wie Herr Kast u. a. hervorgehoben, dass das Mittel genauer bekannt gegeben und die Dosirung mehr gesichert werde. Er selbst habe allerdings nicht den Eindruck gewonnen, als wenn die Wirksamkeit der einzelnen Fläschchen eine verschiedene sei.

Herr Wolff (Görbersdorf) sieht in der Heilanstalt diejenigen Postulate erfüllt, welche Herr v. Ziemssen als wünschenswerth für die Tuberkulinbehandlung hinstellte. Dementsprechend sind die Erfolge, die Redner gesehen hat, auch ganz andere, wie die Resultate, über die Herr Dettweiler berichtete. Die Zunahme des Körpergewichts bedeutet ja allein noch nicht die Heilung, und deshalb ist eine geringe Abnahme desselben noch kein Beweis gegen das Heilmittel; es ist vielmehr ganz selbstverständlich, dass ein so eingreifendes Verfahren zunächst eine Abnahme des Körpergewichts bedingt. Auch dieser Redner plaidirt daher für eine Fortsetzung der Behandlung.

Herr Naunyn (Strassburg) als Vorsitzender fasst in Kürze das Ergebniss der Discussion zusammen. Er hat zunächst den Eindruck, dass diejenigen Mittheilungen, welche über die diagnostische Bedeutung des Mittels gemacht worden sind, gegenüber der therapeutischen Seite der Frage in den Hintergrund treten. Was die Heilwirkung anlangt, so scheinen wesentliche Differenzen zu bestehen zwischen dem Verhalten der Lungentuberculose und der Kehlkopfstuberculose. Die Mittheilungen von Mor. Schmidt über die Resultate, welche er bei letzterer erhalten hat, sind eminent günstige, und ist ihnen in einer Weise, welche nöthigte, darauf Rücksicht zu nehmen, nicht widersprochen worden. Was die Erfolge der Behandlung bei Lungentuberculose anlangt, so liegt die Sache — das geht aus der Discussion mit aller Bestimmtheit hervor — für den Arzt enorm schwierig. Die Gefahren der Injectionen sind von den verschiedensten Seiten hervorgehoben worden. Charakter und Art derjenigen, die sie hervorgehoben haben, bürgt wohl dafür, dass grobe Fehler die Ursache für

die unglücklichen Ausgänge nicht gewesen sind. Was den Heilerfolg anlangt, so sind offenbar alle, die gesprochen haben, in einen einig, d. i. dass die Physiognomie unserer Clientel sich in nicht geringem Maasse geändert hat. Sie ist unzweifelhaft freundlicher geworden. Die Gründe dafür werden von den verschiedenen Rednern in verschiedenem gesucht. Die einen — wohl die Mehrzahl — haben sich dafür ausgesprochen, dass dieselben in dem Tuberkulin zu suchen sind. Eine geringere Anzahl hat darauf hingewiesen, dass das Material, welches verglichen wird, von heute mit dem aus der Zeit vor der Tuberkulinbehandlung nicht vergleichbar ist. Ob dieser Einwand vollständig widerlegt ist, darüber traut sich Redner kein Urtheil zu, es ist das Sache des Eindrucks. Alles in allem liegt für jeden Grund vor, dem heutigen Tage dankbar zu sein, es ist wohl kaum einer, der nicht, sei es eine Beruhigung seines ärztlichen Gewissens, sei es eine sichere Basis seines Handels, gewonnen hat, je nachdem seine Stellung zu der Frage die oder jene war. Redner rechnet es sich zur besonderen Freude, dieser interessanten Discussion haben anwohnen und sie leiten zu dürfen.

Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn.[1])

Herr Doutrelepont berichtet zuerst über den Verlauf des **Falles von Lepra,** den er in der Novembersitzung vorgestellt hatte.

Patientin hat vom 2. December bis zum 29. Januar 28 Injectionen von Tuberkulin erhalten, die erste von ½ mg, die letzte von 15 cg. Erst nach der 6. Injection (4 mg) traten bei geringer Temperatursteigerung Erytheme auf beiden Vorderarmen auf, welche sich dann bei den folgenden, in der Dosis allmählich steigenden Einspritzungen auf der Höhe der Temperatur wiederholten, um am folgenden Morgen wieder zu erblassen. Nach der 8. Injection (7 mg) stieg die Temperatur zuerst auf 38,8°, nach der 10. Injection (9 mg) auf 39,1°; dieselbe Temperatur wurde bei der 11. Injection (10 mg) erreicht; infolge der 13. (12 mg) und 14. (15 mg) war die Temperatur abends auf 39°, von da ab trotz steigender Dosen blieb die Körperwärme unter 38°; erst nach der 26. Injection (12½ cg) stieg, aber erst am zweiten Tage, die Temperatur auf 39° C, welche Höhe noch am folgenden Abend bestand, um dann wieder unter 38° zu fallen; eine wiederholte Dosis von 12½ cg, sowie von 15 cg hatte kein Fieber zur Folge. Bis zur 16. Injection (30 mg) wiederholten sich die Erytheme theils diffus, theils fleckenförmig an den Armen und einmal auch an den Beinen, einzelne kleine Knötchen waren dabei zuweilen auch hyperämisch; von der 17. Injection an wurde nur noch einmal nach der 23. Injection (8 cg) ein diffuses Erythem der Oberarme, welches schnell schwand, beobachtet.

Eine Besserung der Lepra konnte nicht constatirt werden, zuletzt traten sogar einzelne neue Knötchen auf. An einem älteren

[1]) Sitzung am 23. Februar 1891.

ausgeschnittenen Knötchen konnte auch eine Aenderung im histologischen Bilde der Lepra nicht nachgewiesen werden, die Leprabacillen, wie früher verhältnissmässig wenig zahlreich, zeigten auch keine Aenderung. Die Injectionen wurden aufgegeben, und die Patientin mit Guajacol behandelt.

Hierauf stellt Herr Doutrelepont einen zweiten Fall von Lepra vor.

Patient, 33 Jahre alt, Steinmetz aus Eltville am Rhein, ist in seinem 16. Lebensjahre auf die Wanderschaft gegangen. Nachdem er einen grossen Theil Süd-Europas gesehen hatte, reiste er im Jahre 1880 nach Süd-Amerika. Er war dort in Brasilien, Chili, Bolivien, Peru, Uruguay und Argentinien. Wo er die Lepra acquirirte, weiss er nicht, und behauptet nie einen Leprösen gesehen zu haben. Im April 1889 hat er zuerst am linken Oberschenkel Flecken und Knötchen beobachtet; am 1. Januar 1890 war sein linker Fuss stark angeschwollen; Patient fieberte stark und wurde deshalb in das deutsche Hospital von Buenos-Ayres aufgenommen, wo er bis zum 5. Mai verblieb. Während dieses Aufenthalts breitete sich die Krankheit über alle Extremitäten aus, allmählich zeigten sich auch Knoten an der Stirn. Er reiste daher nach Europa zurück und war einige Zeit wegen Erkrankung der Augen, welche er erst vor $2^1/_2$ Monaten bemerkt haben will, in Wiesbaden. Vor seiner Aufnahme in die Hautklinik am 8. Februar hat Patient sich sehr angegriffen und matt gefühlt. Er liess sich wegen eines Ulcus cruris (ein aufgebrochener Knoten) aufnehmen.

Patient sieht älter aus, als er ist. Seiner Aussage nach ist er in der letzten Zeit sehr abgemagert. Temperatur am ersten Abend 39,3°. Auf beiden Seiten der Glabella mehrere erbsengrosse Knoten, ebenso auf Nase, Wangen und Ohren verschiedene Knoten; beide Augen leprös erkrankt. Alle vier Extremitäten sind mit Knoten besetzt, zwischen diesen Narben von aufgebrochenen und geheilten Knoten und besonders an beiden unteren Extremitäten dunkel pigmentirte Flecken. Der weiche Gaumen, besonders die Uvula sind mit Knötchen besetzt, ebenso zeigt die Epiglottis mehrere Knoten, welche sich auch auf die Schleimhaut des Kehlkopfs bis zu den Stimmbändern erstrecken, die wahren Stimmbänder sind frei, die Stimme des Patienten ist rauh. Die Knoten der Schleimhaut sind nirgends exulcerirt. Die Untersuchung der Lunge ergiebt nichts abnormes. Die Sensibilität ist nirgends gestört, Erscheinungen von Seiten der Nerven nicht vorhanden.

Am 10. Februar war Patient fieberfrei, am 11. wurde 1 mg Tuberkulin eingespritzt; es erfolgte weder local noch allgemein eine Reaction; am 13. wurden 3 mg injicirt, die Temperatur stieg abends auf 38,5. Am 14., also 24 Stunden nach der Injection, trat starke Beklemmung ein; der dabei entleerte Auswurf sank zum Theil in Wasser unter. Am 17. Februar bekam Patient die 3. Injection (3 mg). Erst am Abend des folgenden Tages stieg

die Temperatur auf 38,7, am 19. abends 38,9, am 20. 39,2, am 21. 39,8, am 22. 39,4, am 23. 38,5°. Die Morgentemperaturen waren 36,8 bis 37,8°. Am 20. Februar und den folgenden Tagen traten eine grosse Anzahl neuer Flecken und Knötchen auf, und zwar im Gesicht, an den Extremitäten und am Rücken, an welchem bis dahin keine Knoten gewesen waren; einige alte Knoten erschienen während dieser Zeit stärker geröthet als sonst.

Doutrelepont erklärt, dass er dieses Auftreten neuer Knoten nicht als Folge der Injectionen ansehen kann; Patient war schon bei der Aufnahme sehr angegriffen und matt, missmuthig, hatte schon Fieber, Symptome, die als Prodromalstadium vor Auftreten der Krankheit selbst und neuer Schübe beobachtet werden, das Fieber war auch erst am folgenden Abende nach der Injection wieder erschienen. Nach dem weiteren Verlaufe wird es sich richten, ob Doutrelepont weitere Injectionen dem Patienten machen wird. Das Sputum des Kranken wurde untersucht und eine sehr grosse Anzahl Bacillen in demselben gefunden. Sie waren so zahlreich, dass man bei schwacher Vergrösserung die Stellen auf dem Deckglase durch die Farbe (Carbolfuchsin) auffinden konnte, wo sie am zahlreichsten waren: an einzelnen Stellen waren sie haufenweise in Zellen eingeschlossen, wie man sie im leprösen Gewebe sieht. Dieses haufenweise Auftreten und die Lage in den Zellen unterschied sie schon von Tuberkelbacillen, sie färbten sich auch leicht in wässeriger Fuchsinlösung, was die Tnberkelbacillen, welche vergleichsweise gefärbt wurden, nicht thaten (Baumgarten). Doutrelepont demonstrirte ein Präparat.

Während des Auftretens der neuen Knoten wurden auch ziemlich viele Bacillen im Blute nachgewiesen, welches aus der Fingerspitze mit aller Vorsicht entnommen war: an den Händen weist Patient gar keine Knoten auf. Die Bacillen fanden sich zu mehreren in weissen Blutkörperchen um den Kern gelagert oder auch einzeln frei im Blutserum. Doutrelepont erinnert an denselben Befund von Bacillen im Blute durch Köbner.

In dem ersten Falle von Lepra haben mehrere Untersuchungen des Blutes Bacillen nicht nachgewiesen.

Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Tuberkulininjectionen.[1])

Typische Fieberreaction nach Injection von 0,003 Tuberkulin bei einer an Niereneiterung leidenden nicht tuberculösen Patientin.

Von

Stabsarzt Prof. Dr. **Renvers.**

Meine Herren! Ich habe Ihnen heute die pathologisch-anatomischen Präparate einer auf der I. Med. Klinik an Niereneiterung verstorbenen Patientin mitgebracht, welche nach zwei Richtungen Ihr Interesse in Anspruch nehmen darf. Zuerst spielt der Fall eine Rolle in Bezug auf die Beurtheilung der diagnostischen Bedeutung der Tuberkulininjectionen und steht somit in Zusammenhang mit dem heute zur Discussion stehenden Thema; dann aber bietet derselbe auch in therapeutischer Beziehung einige Momente, die der Ueberlegung werth sein dürften.

Die 38 jährige Tischlersfrau Auguste Sch. wurde am 26. Januar 1891 in die Charité mit Klagen über Blasenbeschwerden aufgenommen und starb daselbst am 11. März 1891. Anamnestisch gab Patientin an, aus einer tuberculös nicht belasteten Familie zu stammen. Sie hat in der Jugend Scharlach überstanden und bereits im 10. Lebensjahr an einem Druckgefühl in der rechten Nierengegend gelitten, welches mit der Menstruation in Zusammenhang gebracht und deshalb nicht weiter beachtet wurde. Bei stärkerer Anstrengung stellten sich stets Schmerzen in der Lendengegend ein,

[1]) Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin in Berlin.

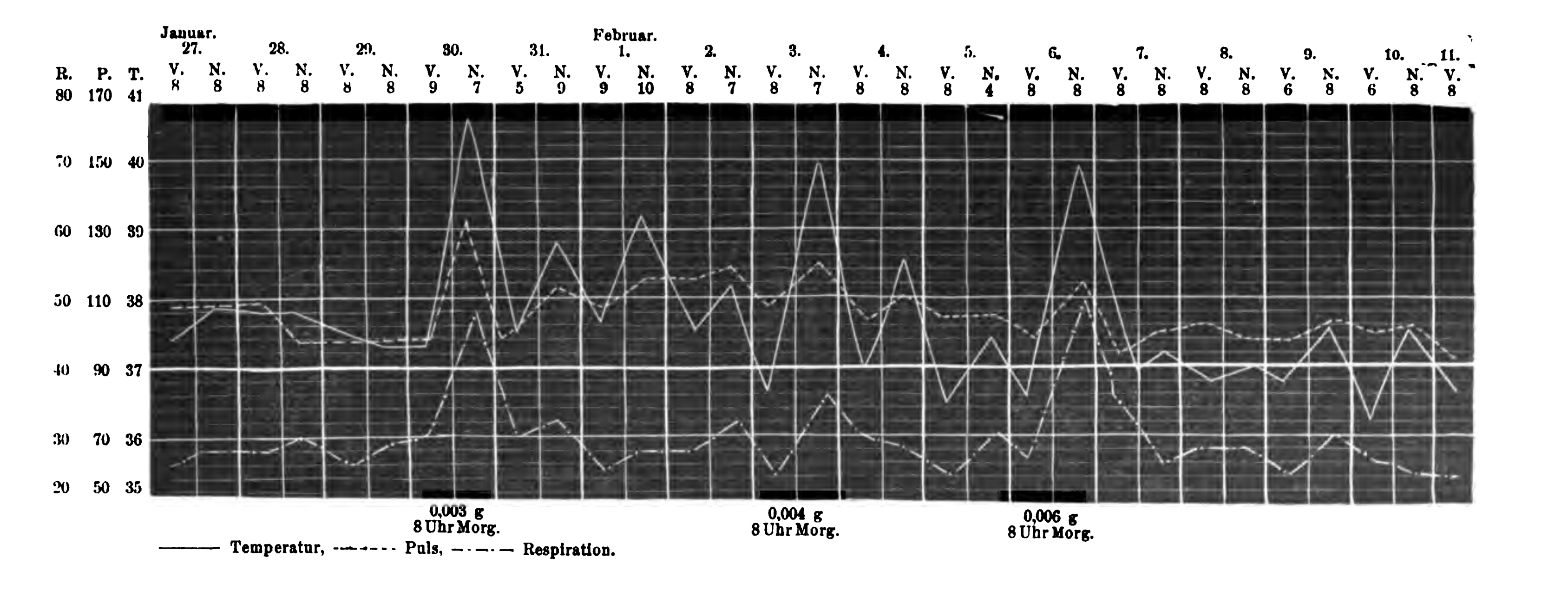
auch unabhängig von der Menstruation. Patientin gewöhnte sich an diese Beschwerden, war rüstig und arbeitsfähig. Bezüglich einer kleinen pigmentirten strahligen Narbe an der linken Halsseite befragt, giebt Patientin an, als Kind einmal eine Drüseneiterung überstanden zu haben.

Nach ihrer Verheirathung hat Patientin häufig an Schmerzen und Entzündungen im Unterleib gelitten, die local behandelt worden sein sollen. Vor 6 Jahren traten zum ersten mal Blut im Urin, heftiges Drängen beim Urinlassen, sowie Schmerzen in beiden Lendengegenden auf. Seit jener Zeit ist Patientin trotz vielfacher Behandlung, die meist in Blasenausspülungen bestand, nie ganz gesund gewesen. Die zunehmende Mattigkeit und Abmagerung, das Auftreten von Oedemen, sowie die sich steigernden Blasenbeschwerden führten Patientin jetzt in die Krankenanstalt.

Die Untersuchung der kräftig gebauten, muskulösen, aber stark abgemagerten fieberlosen Patientin ergab bei normalem Respirations- und Circulationsapparat eine bei Palpation schmerzhafte Geschwulst in der rechten Unterbauchgegend, die ihrer Lage nach auf die rechte Niere bezogen werden musste. Der Tumor, von Zweifaustgrösse, war schmerzhaft auf Druck, von Darmschlingen vorn überlagert und unbeweglich bei tiefer Respiration. Der Urin von saurer Reaction, 1000 ccm in 24 Stunden und 1009 spezif. Gew., von hellgelber Farbe, war trübe, sedimentreich und deutlich eiweisshaltig. Das Sediment bestand aus Eiterzellen, vereinzelten Nierenepithelien, gelblich gefärbten Wachscylindern, sehr sparsamen rothen Blutkörperchen und reichlichen Mengen krystallinischer Harnsäure. Die Blase fasste etwa 300 ccm Flüssigkeit, war bei Palpation nicht schmerzhaft, auch waren ihre Wandungen nicht verdickt. In der linken Niere, die nicht sicher palpabel, auch auf Druck nicht schmerzhaft, sollen spontan zuweilen Schmerzen auftreten. Der Genitalbefund ergab alte perimetritische Narben und chronische Endometritis.

Die Diagnose konnte nach obigem Befunde auf eine rechtsseitige Niereneiterung gestellt werden, und zwar bei der langen Dauer der Erkrankung und mit Rücksicht auf die anamnestischen Angaben wesentlich bedingt durch eine Calculose im Nierenbecken, da Krebs und Tuberculose kaum jemals einen so langsamen Verlauf hätten nehmen können.

Trotzdem zahlreiche Untersuchungen auf Tuberkelbacillen stets negativ ausgefallen, wurde die Frage einer Nierentuberculose dennoch näher in's Auge gefasst, und behufs eventueller Feststellung eine diagnostische Injection von 0,003 Tuberkulin vorgenommen. Diese Injection verursachte bei der vorher fieberlosen Patientin unter heftigen Allgemeinerscheinungen eine Temperatursteigerung bis zu 40,6. Local trat zunächst weder an der Niere noch in der Nähe der oben erwähnten Drüsennarbe am Halse eine Reaction in irgend einer Weise auf. Die nochmalige genaueste Untersuchung ergab in den beiden Lungen lautes reines vesiculäres Athmen. Erst nach mehrfach wiederholter, stets von Fieber begleiteter Reaction, trat Husten und schlei-


Januar.
Februar.
27. 28. 29. 30. 31. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11.
V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V. N. V.
8 8 8 8 8 8 9 7 5 9 9 10 8 7 8 7 8 8 8 4 8 8 8 8 8 8 6 8 6 8 8
R. P. T.
80 170 41
70 150 40
60 130 39
50 110 38
40 90 37
30 70 36
20 50 35
0,003 g
8 Uhr Morg.
0,004 g
8 Uhr Morg.
0,006 g
8 Uhr Morg.
Temperatur, Puls, Respiration.

miger Auswurf ein, der frei von Tuberkelbacillen befunden wurde. Die wiederholte Untersuchung ergab nunmehr einen leichten Katarrh unter der rechten Clavicula, woselbst verschärftes vesiculäres Athmen und einzelne trockne und feuchte Rasselgeräusche hörbar wurden. Da auch der Schall um ein geringes abgeschwächt war, wurde die Möglichkeit einer bisher latent gebliebenen Tuberculose der Lungen erwogen, aber diese Annahme wieder fallen gelassen, da Tuberkelbacillen nicht gefunden wurden, und diese Lungenerscheinungen in zwei Tagen wieder vollständig verschwanden.

Wie Sie aus beifolgender Temperaturtabelle ersehen, handelt es sich in dem vorliegenden Falle um ganz typische fieberhafte Reactionen, die, nach so kleinen Milligrammdosen auftretend, eine differentialdiagnostische Bedeutung haben sollen. Im Verlauf des Studiums der diagnostischen Bedeutung der Tuberkulinreaction haben wir, wie Herr Geh.-Rath Leyden in seiner Publication genauer dargelegt, sehr oft bei vermeintlich gesunden Individuen auf kleine Dosen fieberhafte Reactionen eintreten sehen, bei denen im Anfang auch die genaueste Untersuchung keinen Anhaltspunkt für Tuberculose ergab. Fast in allen Fällen trat aber bei fortgesetzten Injectionen dann an irgend einer Stelle des Körpers auch eine locale Reaction auf, die bald in der Nase, Larynx, Vagina, Rectum oder in den Knochen resp. Drüsen die Annahme einer latenten Tuberculose möglich machten. Auch in dem oben mitgetheilten Falle führte die weitere Beobachtung bei fortgesetzter Injection zunächst zur Annahme einer bisher latent verlaufenen tuberculösen Spitzenaffection. Von allen den bisher auf der Klinik beobachteten positiv ausgefallenen diagnostischen Probeinjectionen bei nicht nachweislich Tuberculösen konnte kein anatomischer Befund erhoben werden, und deshalb war das Obductionsergebniss obigen Falles von principieller wichtiger Bedeutung. Mit Rücksicht auf eine eventuell vorhandene Tuberculose wurde die Obduction von Herrn Oestereich vorgenommen, und nach sorgfältiger Untersuchung aller Organe das Fehlen irgend einer frischen oder alten tuberculösen Erkrankung constatirt. Auch an der Narbenstelle am Halse war nur festes narbiges Bindegewebe zu sehen. Natürlich sind von den verschiedensten Stellen der hier vorliegenden rechten Eiterniere mikroskopische Präparate gemacht worden, aber in keinem sind Tuberkelbacillen gefunden worden. Vor allem waren die Lungen beide ganz normal, auch die Pleuren spiegelglatt.

Welche Schlüsse sind wir nun berechtigt, aus obigem Falle bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Tuberkulininjectionen

zu ziehen? Ich glaube der Fall ist nach vielen Richtungen hin lehrreich. — Vor allem zeigt er uns, dass die fieberhafte Reaction auch bei nicht tuberculösen Individuen auf Dosen unter 0,01 in typischer Weise eintreten kann. Die Fieberreaction, von Koch besonders als diagnostisches Merkmal betont, ist nichts specifisches und nur mit der grössten Reserve diagnostisch zu verwerthen. Der Gesunde reagirt ja auch mit Fieber, nur schwerer wie der Tuberculöse. Es besteht eben nur ein gradueller Unterschied, und die Schwankungen sind in dieser Beziehung ausserordentlich grosse. So viel steht fest, dass geschwächte nicht tuberculöse Individuen auf kleinere Dosen mit Fieber reagiren, wie gesunde robuste Naturen. Bei unserer Patientin, die infolge der langdauernden Eiterung sehr heruntergekommen war, lag die Grenze der fiebererregenden Tuberkulindose bereits bei 0,002, bei anderen geschwächten Individuen bei 5 und 7 mg.

Dass der negative Ausfall der Probeinjection ohne diagnostische Bedeutung ist, haben zahlreiche klinische Erfahrungen bei ausgesprochen bacillärer Lungenphthise zur Genüge bewiesen; wir lernen aus obigem Falle, dass auch der positive Ausfall mit grosser Vorsicht zu verwerthen ist, wenigstens bezüglich der Fieberreaction. Die Fieberreaction, weil am meisten in die Augen springend, ist Gegenstand der genauesten Beobachtung geworden, während die eigentlich specifische, so wunderbare Wirkung des Tuberkulins in diagnostischer Beziehung weniger Berücksichtigung gefunden hat. Ich glaube nach meinen Erfahrungen wohl behaupten zu dürfen, dass der localen Reaction eine grössere diagnostische Bedeutung zukommt als der Fieberreaction, zumal wenn wir erstere sehen oder fühlen können. In keinem Falle habe ich nach einer diagnostischen Probeinjection bei einem gesunden Menschen z. B. eine Drüsenanschwellung, Gelenkschwellungen oder Nasengeschwüre auftreten sehen, wohl aber bei vermeintlich Gesunden mit latenter Tuberculose.

Die locale Reaction ist in vielen Fällen nur nicht so auffällig, wie die fieberhafte Reaction, und muss geradezu manchmal aufgesucht werden. Schwierig ist es, in den Lungen die locale Reaction zu constatiren, und gerade dieser Fall beweist, wie zurückhaltend man sein muss in der Beurtheilung physikalischer Befunde in den Lungen. Nicht jedes katarrhalische Geräusch über einer Spitze ist ohne Bacillenbefund gleich auf Tuberculose zu beziehen. Dazu kommt, dass bei notorisch Gesunden nach Injection von grossen Dosen Tuberkulin Athmungsstörungen mit Erscheinungen von Secretion in die Luft-

wege auftreten, die physikalisch deutlich nachzuweisen sind. Wichtig und diagnostisch positiv zu verwerthen ist das Auftreten der localen Reaction in den Lungen nur in Gestalt einer auscultatorisch nachweisbaren Pleuritis oder in Gestalt einer deutlich nachweisbaren Dämpfung, da diese bisher nur bei wirklich vorhandener Lungentuberculose beobachtet worden ist. Dass kleine Schallunterschiede diagnostisch nicht zu verwerthen und diese auch durch Lage und Beschaffenheit der Weichtheile bedingt sein können, brauche ich nur zu erwähnen.

Vorsichtig muss man auch bezüglich der Beurtheilung des Schmerzes sein und aus diesem allein nicht auf eine locale Reaction schliessen wollen, da in jedem erkrankten Organ, so in unserem Falle in den Nieren, als Folge der Allgemeinreaction eine erhöhte Empfindlichkeit gewöhnlich eintritt.

Der Fall lehrt uns also, dass geschwächte nicht tuberculöse Individuen ebenso mit hohem Fieber auf kleinste Dosen von Tuberkulin reagiren können, wie wir das gewöhnlich bei Tuberculösen beobachten. Der fieberhaften Reaction kann demnach allein nicht eine unbedingte diagnostische Bedeutung zugesprochen werden. Auch die nach den Injectionen auftretenden localen Reactionen sind wenigstens für die Lungentuberculose nur mit Vorsicht diagnostisch zu verwerthen.

Ich möchte nur noch mit wenigen Worten auf einige Momente eingehen, die obiger Fall in therapeutischer Beziehung lehrt. Wie ich Ihnen auseinandergesetzt, war die Diagnose auf Pyelonephritis calcuolsa der rechten Niere gestellt worden, und damit mussten wir selbstverständlich die Frage einer event. operativen Behandlung überlegen, da auf internem Wege eine Heilung ausgeschlossen war. Eine radikale Heilung konnte nur durch Beseitigung der Ursache der Niereneiterung erwartet werden, also in unserem Falle durch Beseitigung des Steines resp. Entfernung der ganzen Eiterniere. Der Kräftezustand hätte wohl zu einer solchen Operation noch ausgereicht, allein wie stand es mit der linken Niere! Objectiv durch Palpation nachweislich nicht verändert, sonderte dieselbe eine genügende Quantität Urin ab, allein der Urin war eiweisshaltig, von hellgelber Farbe und niedrigem specifischem Gewicht, dazu enthielt er Wachscylinder. Dieser Befund, in Verbindung mit dem kachektischen Aussehen der Pat., den leicht auftretenden Hautödemen und

dem Thatbestand einer sehr lang andauernden Niereneiterung liess die Annahme einer Erkrankung der anderen Niere gerechtfertigt und damit die Ausführung einer so eingreifenden Operation erfolglos erscheinen.

Anders lag die Frage einer Nephrotomie, durch welche dem Eiter Abfluss nach aussen, und möglicherweise auch die Steinentfernung erreichbar gewesen wäre. Pat. lehnte diese vorgeschlagene Operation ab. Da dem Eiter auf alle Fälle Abfluss geschaffen werden musste, wurde mittels der Punctionsdrainage dieser Indication genügt. Allein der Abfluss des Eiters genügte nicht, den Verfall der Kräfte aufzuhalten. Pat. starb am 11. März an Entkräftung. Wie Sie aus diesen Präparaten nun ersehen, hat sich nicht nur unsere Diagnose bestätigt, sondern auch die Bedenken gegen eine eingreifende Operation haben in einer ausgedehnten Erkrankung der stark hypertrophischen linken Niere ihre Rechtfertigung gefunden. Die rechte Niere ist ganz eitrig zerfallen, nur eine dicke bindegewebige Kapsel und einzelne Reste erkrankter Rindensubstanz sind noch vorhanden Ein vielästiger Harnsäurestein füllt das Nierenbecken aus, und kleinere Steinchen sehen Sie in der Niere selbst noch liegen, der zugehörige Ureter ist erweitert und verdickt, während die Blase relativ gesund erscheint. Auffällig gross ist die linke Niere. Die Länge derselben beträgt 16½, Breite 9 und Dicke 4 cm. Die Rindensubstanz ist sehr breit und trübe. Die Schleimhaut des Nierenbeckens zeigt an verschiedenen Stellen Blutungen. Die Oberfläche ist uneben, mit zahlreichen Narben bedeckt. Die Glomeruli zeigen amyloide Reaction, die Aeste der Ven. renalis sind thrombosirt. Ein solcher Zustand der linken Niere schloss ein erfolgreiches Eingreifen des Chirurgen aus, und so war Pat. denn auch ein Opfer der ausgedehnten lang bestehenden Niereneiterungen.

Aber der anatomische Befund der linken Niere zeigt uns, wie wichtig und erfolgreich eine frühzeitigere Operation gewesen wäre. Wie aus der Anamnese in obigem Sinne hervorgeht, konnte man die Calculose des Nierenbeckens schon auf die Kindheit zurückführen, und so ist es ja auch klinisch bekannt, dass jahrelang solche Steinbildungen latent bleiben können. Allein bei der vorzüglichen compensatorischen Hypertrophie der linken Niere hätte vor 6 Jahren die Frage der Radikaloperation erwogen werden müssen, als zum erstenmal Nierenblutung sich einstellte und der pyelitische Eiterungsprocess begann. Dieser Fall lehrt, dass es unsere Aufgabe sein muss, so

frühzeitig wie möglich die Diagnose einer Pyelitis calculosa zu stellen, und dieses ist nur ausführbar bei genauester Beobachtung und Untersuchung der Patienten. In allen zweifelhaften Fällen ist die Verwendung der Cystoskopie geboten, welche oft überraschende Aufklärung in Fällen schafft, die sonst so lange dunkel und zweifelhaft bleiben, bis ausgedehnte Störungen wohl die Diagnose sichern, aber auch den Erfolg jeder Operation in Frage stellen.

Aus der inneren Abtheilung des jüdischen Krankenhauses in Berlin.

Bericht über die mit Tuberkulin behandelten Fälle.[1])

Von

Dr. J. Lazarus.

Aus dem Krankenmaterial der mit dem Koch'schen Mittel auf der inneren Station des jüdischen Krankenhauses behandelten Fälle ist bis jetzt nur ein einziger bekannt geworden, und zwar bei Gelegenheit des Obductionsbefundes, den Herr Geheimrath Virchow in der Medicinischen Gesellschaft gegeben hat, und zu dem ich die Krankengeschichte damals gegeben habe. Wenn ich heute eine kurze allgemeine Uebersicht über die von mir behandelten Fälle geben will, so beschränke ich mich nur auf Casuistik und enthalte mich jeglicher Kritik der Methode sowohl wie des Mittels. Es scheint mir dies geboten aus der noch beschränkten Zahl der von mir behandelten Fälle einerseits; andererseits dürfte aber doch diese Zahl schon gross genug sein, um in der Casuistik überhaupt Verwendung finden zu können. Es sind im jüdischen Krankenhause von mir 43 Fälle behandelt worden. Von diesen sind 5 gestorben, 16 verschlimmert, 9 unverändert geblieben und 13 gebessert. Es bedeutet dies, in Procenten ausgedrückt, 11% gestorben, 37% verschlimmert, 21% unverändert und 30% gebessert. Die Patienten, die zur

[1]) Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin in Berlin.

Behandlung kamen, befanden sich zum grossen Theil in einem, wenn auch nicht frühzeitigen Stadium der Erkrankung, so doch in einer leichten Art der Erkrankung. Es waren meist nur geringe Spitzenaffectionen und beginnende Larynxerkrankung nachzuweisen; fast immer waren Bacillen im Sputum. Fast alle von den zur Behandlung gekommenen Fällen waren zur Zeit, als die Injectionen begannen, fieberfrei.

Gestatten Sie mir zunächst, Ihnen über die Gestorbenen eine kurze Zusammenstellung zu geben. Es handelt sich da zuerst um einen Patienten von 28 Jahren, der nach einer Influenza aus dem vorigen Jahre nun an Phthisis erkrankt war. Der Mann war Soldat gewesen, ein kräftiger Mensch, nicht hereditär belastet. Als er in's Krankenhaus kam, bot er die Erscheinungen einer kleinen Caverne an der linken Lungenspitze und unter der linken Clavicula, sonst aber im allgemeinen keine hervorragenden Affectionen der Lunge; er war fieberfrei, war in einem auffallend guten Ernährungszustande und bot vom Larynx aus Ulcerationen beider Stimmbänder am hinteren Ende. Dieser Patient hat im ganzen zwei Injectionen erhalten mit 2 mg als Maximaldosis, zuletzt am 13. December. Am 16. December wurde Pneumothorax bei ihm constatirt, der sich nach wiederholten Punctionen verkleinerte. Der Tod des Patienten trat am 30. Januar ein. Der zweite Fall war ein 27 Jahre alter Patient, der im Anfang dieses Jahres an einer profusen Hämoptoë erkrankt war, nicht hereditär belastet ist. Er war aus Amerika auf die Nachricht der Koch'schen Heilmethode herübergeeilt und kam in unser Krankenhaus. Der Patient hat die erste Injection am 8. December, die zweite am 13. December erhalten. Maximaldosis 2 mg. Am 16. December, 3 Tage später, trat Pneumothorax ein, der wiederholt punctirt wurde, und am 9. Februar erfolgte der Tod. Hier war der Lungenbefund bei der Aufnahme kein sehr bedeutender, der Bacillenbefund war ebenfalls kein hervorragender. Ein dritter Fall war ein Patient von 32 Jahren, der freilich bedeutendere Affectionen der Lungen und des Larynx zeigte, aber fieberfrei war und sich in seinem Ernährungszustande auf der Mitte erhielt. Dieser Patient bekam eine Injection mit 1 mg des Mittels und zeigte am Tage darauf ohne bedeutende allgemeine Reaction eine Eruption von Tuberkeln auf beiden Tonsillen, und wenn ihm schon vorher seine Larynxaffection sein Dasein so schmerzhaft machte, so wurde es jetzt für ihn derartig, dass er jede weitere Behandlung mit Injectionen zurückwies. Der Patient ist, nachdem er am 8. December seine einzige Injection erhalten

hatte, am 8. Januar gestorben. Ein vierter Fall, der heute gestorben ist, ist ein junger Mann von 26 Jahren, hereditär belastet, der jetzt vor einem Jahre die erste Hämoptoë bekommen, die sich einige Monate später wiederholte. Dieser Patient kam im November in's Krankenhaus ohne starke Affection der Pulmones, im Larynx war gar nichts, und ausserdem nur ein geringer Bacillenbefund. Der Patient erhielt, wie wir das immer gethan haben, geringe Mengen des Koch'schen Mittels, wir fingen mit 1 mg an; er hat innerhalb 5 Wochen im ganzen 5 Injectionen bekommen. Wir sind dabei überhaupt nur bis 4 mg gestiegen, da nach jeder Injection profuse Hämoptoë eintrat. Wir hätten auf unseren eigenen Wunsch bei ihm noch nicht 4 Injectionen gemacht, sondern haben uns nur dazu entschlossen, da der Patient durchaus darauf bestand. Er glaubte schliesslich, dass doch vielleicht ein Zusammenhang zwischen Injection und Hämoptoë bestehen müsse, und verweigerte darauf weitere Injetionen. Ob dies richtig ist, muss ich doch bezweifeln, er selber hat es auch schliesslich bezweifelt, da sich seine Blutungen auch ohne Injectionen derartig wiederholt haben, dass er jetzt an einer sehr heftigen Hämoptoë, die er vor circa 8 Tagen gehabt hat, zu Grunde gegangen ist. Der fünfte Fall ist der, den ich bereits in der Medicinischen Gesellschaft besprochen habe. Ueber den Befund post mortem dieser hier erwähnten Fälle hat zum Theil Professor Virchow in der Medicinischen Gesellschaft bereits gesprochen. Ich hätte nur hinzuzufügen, dass in allen Fällen, bis auf den heutigen, der noch nicht secirt ist, sich der gleiche Befund ergeben hat.

Ich komme zu den während der Tuberkulinbehandlung verschlimmerten Fällen. Als Zeichen der Verschlimmerung sah ich an: fortgesetztes Umsichgreifen ulcerativer Processe im Larynx oder entzündlicher Processe in den Lungen oder beides zu gleicher Zeit; zweitens frisch auftretende Pleuritis oder eine auf eine abgelaufene Pleuritis sich aufpflanzende neue; drittens Hämoptoë, die, ob sie vorher da war oder nicht, in einer immerhin bedenklichen Weise während der Behandlung sich einstellte, und viertens plötzliches Auftreten bisher wenig empfindlicher Beschwerden, die nicht mit der Tuberculose in direktem Zusammenhange standen, respective die Widerstandsfähigkeit im Körper herabzusetzen imstande waren. Ein Symptom, das mich stets zur Unterbrechung der Injectionscur bestimmte, war Fieber, sei es continuirliches oder hektisches. Ich kann dabei noch einmal darauf aufmerksam machen, dass die Fälle,

die von uns mit der Injectionscur behandelt wurden, mit einer geringen Ausnahme, bei Beginn der Cur überhaupt nicht fieberten. Wenn sich unter diesen Beobachtungen nun auch solche finden, bei denen die Mahnung zum Sistiren der Cur, trotzdem sich der Zustand verschlimmerte, doch keine unabweisbare war, und in solchen Fällen die Cur dennoch unterbrochen wurde, so liegt es daran, dass einige Patienten selbst Bedenken hatten, ja sich sogar stricte weigerten, die Behandlung in der bisherigen Weise fortzusetzen. Ich muss freilich bekennen, dass ich in diesen Fällen, wo eine durch mehrere Monate fortgesetzte Behandlung nicht allein keine Besserung, sondern sogar eine Verschlimmerung brachte, nicht allzuviel Eifer anwandte, die Abtrünnigen zu bekehren. Gestatten Sie mir, gerade bei dieser Kategorie der Verschlimmerten näher auf einzelne Fälle einzugehen, wenn ich auch nicht alle der Reihe nach hier aufzählen möchte. Ich bin der festen Ueberzeugung, dass von der Ueberlegung dieser Fälle manche Aufklärung und vielleicht manch werthvoller Hinweis auf die Wirkung des Tuberkulins und die Indicationen seiner Anwendung herauskommen kann.

Karl G., 21 Jahre alt, hereditär belastet, in der Jugend scrophulös gewesen, erkrankte zum ersten mal im Winter 1889 nach Influenza mit Erscheinungen einer Lungenaffection; dieselbe war jedoch von ihm wenig beachtet. Im Sommer 1890 holte er sich beim Schwimmen einen Bronchialkatarrh und Rheumatismus. Nun stellten sich Nachtschweisse ein, und im October ein heftiger Blutsturz. Beim Beginn unserer Cur waren beiderseits leichte Spitzendämpfungen, diffuser Katarrh, vom Larynx aus nichts besonderes zu constatiren. Patient, der nie gefiebert hatte, war auch jetzt fieberfrei. Derselbe reagirte übrigens nur ein einziges mal, im ganzen mit einer Temperatursteigerung bis 39,2, bei der 10. Injection, bei einer Dosis von 12 mg. Dahingegen war seine Larynxreaction schon nach der 3. Injection eine so heftige geworden, dass trotz grosser Unterbrechungen und sehr langsamen Ansteigens sich sogar neben der Laryngitis noch wiederholt Haemoptoë einstellte. Es wurde daher nach 8 Wochen dauernder Cur bei der 21. Injection und einer Dosis von 90 mg die Behandlung mit Tuberkulin sistirt. Bacillen waren in unverändert reichlicher Menge von Anfang bis zu Ende. Das Körpergewicht, das während der Injectionscur von 113 auf 110 Pfd. gesunken war, ist nachträglich auf 116 gestiegen.

Helene R., 27 Jahre alt, hereditär, hatte bereits vor 6 Jahren eine Hämoptoë und bot bei der Aufnahme eine Infiltration beider Lungenspitzen, war aber vollständig fieberfrei, erhielt in 6 Wochen 7 Injectionen mit ziemlich langen Zwischenräumen, da Blutungen und blutiges Sputum auftraten. Ihre höchste Reaction war 39,1, die Maximaldosis 5 mg. Zum

Abbrechen der Cur zwang uns in diesem Fall, selbst abgesehen von den Blutungen, ein unstillbares Erbrechen, das ihr die Aufnahme von Speisen überhaupt fast unmöglich machte und noch ca. 8 Tage nach Beendigung der Injectionscur andauerte.

Mit schweren pleuritischen Reizungen, die zur Sistirung der Cur führten, sind von mir 3 Fälle beobachtet worden.

Eine Patientin, 26 Jahre alt, hereditär, seit 4 Jahren bacillär, die Curen in Görbersdorf, verschiedentlich Landaufenthalt gebraucht hatte und sich nun zur Zeit der Aufnahme in's Krankenhaus in einem ausserordentlich guten Ernährungszustande befand. Sie hatte während der ersten Cur in Görbersdorf vor 4 Jahren eine geringe pleuritische Reizung gehabt, zeigte aber jetzt, ausser einer geringen Dämpfung vorn links, die auf einer Infiltration beruhte und nichts mit Pleuritis zu thun hatte, nur noch ziemlich reichlich Bacillen in dem sehr geringen Sputum. Sie erhielt im ganzen 13 Injectionen bei einer Maximaldosis von 40 mg, und bei einer Maximaltemperatur von 38,4 trat hier eine ganz heftige Pleuritis sicca auf; die Patientin fing an zu fiebern, wir unterbrachen die Injectionscur.

Emma H., 20 Jahre alt, hereditär, seit 4 Jahren krank, hatte bei Beginn ihrer Erkrankung vorübergehend an pleuritischer Reizung gelitten. Patientin bot nach 10 Injectionen mit Maximaldosis von 30 mg und höchster Reactionstemperatur von 38,8 die Erscheinungen einer fieberhaften Pleuritis sicca, sodass die Injectionen unterbrochen werden mussten; Bacillen fanden wir nach 6 wöchentlicher Behandlung mit Tuberkulin unverändert zahlreich.

Arthur D., 16 Jahre alt, fieberfrei, mit geringer Dämpfung in der rechten Spitze, erhielt in der Zeit vom 26. November bis 13. December 6 Injectionen mit 10 mg als Maximaldosis und höchster Reactionstemperatur von 38,1. Trotz reichlicher Bacillen im Sputum trat nur diese geringe Temperatursteigerung auf; 2 Tage nach letzter Injection eine sehr heftige Pneumopleuritis, die mit sehr hohem Fieber 3 Wochen lang einherging. Natürlich wurde nach Heilung der Pneumopleuritis die Injectionscur nicht wieder aufgenommen.

Richard R., 31 Jahre alt, nicht hereditär, wird nach einer nicht kritisirenden Pneumonie ca. 10 Tage lang total fieberfrei und erhielt, mehr in diagnostischer Bestrebung, um über seinen Zustand vollständige Klarheit zu bekommen, eine Injection von 1 mg. Am anderen Tage heftiges Fieber, Pneumopleuritis, die eine wallnussgrosse Caverne an der vorher erkrankten Seite und reichlichen Bacillenbefund im Sputum zurückliess.

Bei einem anderen Patienten mussten wir die Injectionscur unterbrechen, weil jedes mal zur Zeit der Reaction mit dem Ansteigen der Körpertemperatur sich heftige asthmatische Anfälle einstellten.

Zur Abtheilung der verschlimmerten Fälle gehören auch verschiedene Larynxaffectionen.

Hermann P., 34 Jahre alt, nicht hereditär, seit 2 Jahren krank. Im vorigen Jahre wegen Ulcerationen im Larynx schon von mir mit Milchsäure behandelt und dadurch in einen Zustand gebracht, der es ihm ermöglichte, aufs Land zu gehen. Er kam sehr erholt und bedeutend an Gewicht erhöht zurück; sein Ernährungszustand war ein guter. Es stellte sich im October wiederum, neben einer Affection der linken Lunge, die Uleration im Larynx, die vorher ganz geheilt erschien, ein. Er wurde ins Krankenhaus aufgenommen, erhielt 17 Injectionen innerhalb 8 Wochen mit einer Maximaldosis von 100 mg ohne eine einzige Allgemeinreaction. Er hat nie eine höhere Temperatur am Tage der Injection gehabt wie an Tagen, wo er nicht injicirt worden war. Seine Larynxulceration schritt, wie wir auch anfangs darauf gefasst waren, bedeutend vor, ergriff die Stimmbänder beiderseits, während sie sich vorher nur auf der Interarygegend befunden hatte; die Heiserkeit nahm zu. Patient fing schliesslich an zu fiebern und brach selbst die Cur ab. Der Bacillenbefund war nach 8 Wochen derselbe reichliche wie am Anfang. Der Larynx bedeutend verschlimmert.

Eine höchst interessante Beobachtung bietet Patient L., 43 Jahre alt, der mit bedeutender Larynxstenose in's Krankenhaus aufgenommen wurde. Die Stenose, die auf einer starken Infiltration der Schleimhaut der Interarygegend und der Taschenbänder beruhte — war derartig, dass man in jedem Augenblick glaubte, zur Tracheotomie gezwungen zu sein. Kalte Umschläge und Ruhe bewirkten, dass nach 24 Stunden Patient zwar in hohem Grade dyspnoetisch war, die Tracheotomie aber immerhin noch aufgeschoben werden konnte. Wir glaubten ihm keinen Schaden zuzufügen, da er ebenso gut wie wir jeden Augenblick auf die Operation gefasst war, wenn wir vorher noch mit $^1/_2$ mg injicirten. Es trat kein Fieber ein, keine lokale Reaction. Letzteres kann ich freilich nur insofern behaupten, als die stark infiltrirte Schleimhaut des Larynx die nur eine Rima von kaum Stecknadelkopfgrösse übrig liess, keine grössere Entzündungserscheinungen nach der Injection wie vorher bot; die Dyspnoe, die aber noch andere schwere Erscheinungen mit sich führte, die sich in starker Cyanose äusserten, zwang uns jetzt, die Tracheotomie zu machen. Er wurde einige Tage nach der Tracheotomie, nachdem er sich vollkommen erholt hatte, injicirt, im ganzen erhielt er 16 Injectionen mit der Maximaldosis von 30 mg. Der Larynx war während dieser ganzen Zeit, ca. 6 Wochen hindurch, unverändert. Die Injectionscur musste schliesslich wegen febris continua abgebrochen werden. Nach 8 Tagen, nach Aussetzen der Injectionen war das Fieber verschwunden. Patient wurde nun in der von uns bisher immer geübten Weise behandelt, war und blieb fieberfrei und nahm beträchtlich an Gewicht zu.

In anderen Fällen waren es Kopfschmerzen und Gelenkschmerzen, die zur Aufgabe der Cur zwangen.

In der dritten Reihe, welche diejenigen Fälle umfasst, die während des Gebrauchs des Mittels nach keiner Richtung hin sich geändert haben, finden wir bei einer mehr oder weniger starken Affection der Lungen bei allen, ausser in zwei Fällen mit vorangegangener reichlicher Hämoptoë, einmal Pleuritis und einmal Entzündung und Ulceration des Larynx. Die Patienten verliessen nach einer Curdauer von 6—8 Wochen, nach einer Reihe von Injectionen, die im Mittel bis fast durchschnittlich 80 mg gingen, unverändert das Krankenhaus oder baten darum, ein anderes therapeutisches Verfahren bei ihnen einzuschlagen.

Da wir auch in der vierten Reihe, den Gebesserten, denselben Complicationen, die ich in den anderen Kategorieen erwähnt habe, begegnen, und da es sich hier gerade um weniger leichte Lungenaffection bei Beginn der Injectionscur handelt, so möchte ich auch hier auf einige Fälle speciell eingehen.

Herr S., 40 Jahre alt, nicht hereditär, seit 1889 bacillär, mit einseitiger Spitzendämpfung und Katarrh dieser Stelle, fieberfrei, bekam in 6 Wochen 21 Injectionen bis 50 mg bei beständigem sanguinolentem Sputum. Dasselbe hat nie in seinem Blutgehalt merklich zugenommen, und was ich besonders betonen will, es ist nie zu einer Hämoptoë gekommen. Sein subjectives Befinden und Körpergewicht haben sich bedeutend gebessert. Es handelt sich um einen Patienten, der ausserhalb des Krankenhauses in den glänzendsten Verhältnissen lebte, so dass wir im Krankenhaus ihm nicht das bieten konnten, was er von Hause aus gewöhnt war. Er hat trotzdem während der Injectionscur sich sehr erholt, wenn auch die objectiven Symptome durch Auscultation und Percussion und sein Sputum keine Veränderung constatiren liessen.

Frl. K., 25 Jahre alt, hereditär belastet, begann die Injectionscur nach einem soeben im Krankenhause überstandenen Pneumothorax. Bei Beginn der Cur zeigte die erkrankte Thoraxhälfte von oben bis unten eine tiefe compacte Dämpfung, und nirgends war etwas von Athmungsgeräusch zu hören, die Seite blieb bei der Athmung total gegen die gesunde Seite zurück. Während 23 Injectionen in 8 Wochen, wobei die höchste Dosis 70 mg war, und bei typischen Allgemeinreactionen stieg ihr Körpergewicht von 118 auf 128 Pfund. Diese Gewichtszunahme erscheint mir besonders bemerkenswerth in einem Falle, wie dem vorliegenden, wo das Fortschreiten der Reconvalescenz immer wieder durch das Reactionsfieber nach den Einspritzungen doch zum mindesten zeitweise gestört wurde.

Frau D., 30 Jahre alt, hereditär, zeigte bei der Aufnahme einen diffusen Bronchialkatarrh und Dämpfung in beiden Lungenspitzen. Ausserdem litt sie an heftigem Asthma bronchiale. Sie war bei Beginn der Cur fieberfrei.

hatte während der ersten 5 oder 6 Injectionen jedesmal im Anschluss an die Steigerung der Körpertemperatur einen asthmatischen Anfall. Auch bei dieser Patientin stellte sich eine leichte Neigung zum Brechen ein. Asthma und Brechneigung liessen aber dann gänzlich nach, Patientin erhielt im ganzen 22 Injectionen mit höchster Dosis von 85 mg und schied von uns, um nach Italien zu gehen, nachdem ihr Körpergewicht um 5 Pfd. zugenommen hatte, und sie sich des besten Appetites erfreuen konnte. Bacillenbefund und Lungenaffection blieb unverändert.

Leopold S., 31 Jahre alt, nicht hereditär, fieberfrei, zeigt in beiden Spitzen leichte Dämpfung und hatte trotz bacillären Befundes in seinem Sputum nie eine allgemeine Reaction. Eine leichte Larynxaffection bei Beginn der Cur war am Ende derselben fast geschwunden. Lungenaffection blieb unbeeinflusst. Innerhalb 8 Wochen hat er 17 Injectionen mit 100 mg Maximaldosis erhalten. Sein Körpergewicht hat in dieser Zeit um 11 Pfd. zugenommen.

Interessant an diesem Falle ist, dass Patient 2 mal kurze Zeit, ca. 2 Stunden nach der Injection, ohne dass eine Temperatursteigerung zu verzeichnen war, leichte, aber ganz typische asthmatische Anfälle bekam. Ich kann mir nur denken, dass dieser Patient, der in seiner Kindheit einmal Asthma gehabt hatte, jetzt in diese Krankheit recidivirte, auf Grund einer geschwollenen Cervicaldrüse, die, wie wir einen ähnlichen Fall von Gerhardt beschrieben kennen, jetzt durch plötzliche Anschwellung auf den Vagus drückte und so zum Asthma führte.

Als einen unserer besten Fälle, unseren Paradefall, möchte ich schliesslich eine Patientin Ihnen vorstellen, die mit starker Larynxaffection, einer grossen Ulceration in der Interarygegend aufgenommen war, fieberfrei, eine leichte Affection der linken Lunge bot, eine Patientin, die bis jetzt seit dem 10. December 28 Injectionen bekommen hat, wiederholt schon Einspritzungen von 1 dg, und Reactionstemperaturen bis 39, bei der heute in der That der Larynx in einer vorzüglichen Verfassung sich befindet.

Patientin, deren Stimmbänder schmutziggrau, blutig tingirt, geschwollen, uneben und mit zähem Schleim bedeckt waren, zeigt heute vollständig normale Stimmbänder, die Ulceration in der Interarygegend, die am Anfang der Cur sich zuerst stark vergrössert hatte, ist heute nur als eine leicht geröthete, mit einer zarten Schleimhaut bedeckte Stelle zu erkennen. Hier ist auch eine Abnahme der katarrhalischen Lungenerscheinungen und bedeutende Gewichtszunahme zu constatiren.

Ich habe geglaubt, gerade diese Fälle besonders hervorheben zu sollen, da sie dieselben Complicationen boten — Pneumothorax,

Haemoptoë, Asthma bronchiale und Pleuritis, — die bei dem Verlauf der in der ersten und zweiten Abtheilung unter den verstorbenen und verschlimmerten geschilderten Fälle sich als besonders gefährliche erwiesen hatten. Um Irrthümer zu vermeiden, möchte ich übrigens den Begriff „gebessert", wie ich ihn hier gebrauche, noch mit wenigen Worten präcisiren: ich verstehe darunter Zunahme des Körpergewichtes bei Verminderung der krankhaften Erscheinungen. Ein sehr wichtiges Symptom: die Veränderung des Sputums und die Verminderung der Zahl der Tuberkelbacillen war ich nicht in der Lage, constatiren zu können. Das Sputum hat in seiner makroskopischen Beschaffenheit sich wohl grändert, ist bald glasig, dünnflüssig geworden, bald eiterig, bald verschwand es. Die Bacillen kehrten aber mit dem Sputum immer wieder. Die Menge und Form derselben hat sich von dem Mittel ganz unbeeinflusst gezeigt.

Eine besondere wechselseitige Beziehung zwischen Sputummenge und Bacillenmenge war mir nicht möglich zu entdecken: beide gehen ohne bestimmte Beziehung zu einander nebeneinander her.

Was die Zunahme des Körpergewichts anlangt, so kann dieselbe nicht allein dem mit grosser Aufmerksamkeit durchgeführten hygienisch diätetischen Verfahren zugeschrieben werden, wie ich dies auch in einzelnen Fällen betont habe. Besonders bemerkenswerth erscheint es mir, dass gerade einige mit Fieber stark reagirende Patienten so gut körperlich zunahmen.

Bei der Dosirung des Mittels habe ich mich genau an die Vorschriften Koch's gehalten. Ich habe mich von dem Vorwurf der Gewöhnung nicht getroffen gefühlt, als ich mit der Dosis regelmässig nur in kleinen Staffeln anstieg, und habe mich ebenso wenig überreden lassen, zu dem sprungweisen Ansteigen der Dosis überzugehen, das später beliebt wurde. Wie die neuesten Veröffentlichungen übrigens zeigen, greift man nun doch wieder zu den kleinen Dosen und langsamem Ansteigen zurück.

Der diagnostische Werth des Mittels hat sich, was Allgemeinreaction anlangt, uns mehrfach nicht bestätigt. Ich möchte aber nicht unerwähnt lassen, dass in Fällen, wo die Temperatursteigerung nach der Injection höchst unbedeutend war, doch recht bemerkbare Localreaction auftrat. Zur Reactionstemperatursteigerung zähle ich übrigens schon Fälle, in denen die Temperatur sich gewöhnlich

zwischen 36 und 37° hielt und am Injectionstage bis 37,8 oder 37,9 stieg.

Ich halte es in voller Würdigung dieser therapeutischen Entdeckung gerade für besonders wichtig, mit gleicher Objectivität über die ungünstigen wie über die günstigen Resultate zu berichten. Meine Statistik hat nichts ergeben, das Sie an der Fortsetzung dieser Methode im Augenblick hindern könnte, da sie doch immerhin dasselbe bietet, wie die anderen bisher im Krankenhause üblichen Methoden der Phthisistherapie. Ja, wir hoffen sogar, dass, wenn alle auf diesem Wege rühriger Beobachtung, bei genauer Untersuchung der günstigen wie der ungünstigen Resultate fortfahren werden, dass man dann allmählich in die Lage kommen wird, die Indicationen und Contraindicationen zu präcisiren und eine bestimmte Methode als maassgebend hinzustellen. Gelangen wir dann noch zu der längst ersehnten Kenntniss der genauen Zusammensetzung des Mittels, dann wird endgültig sein Werth und seine Bedeutung zu beurtheilen sein.

Aus dem Laboratorium des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Nochmals die Gabbet'sche Färbung der Tuberkelbacillen.

Von

Dr. Robert Immerwahr.

In No. 15 der „Deutschen med. Wochenschrift" hat Herr Prof. B. Fränkel es bemängelt, dass ich in meiner Mittheilung über die „Ergebnisse der Tuberkelbacillenuntersuchung im Sputum bei 109 mit Koch'schen Injectionen behandelten Lungentuberculösen" in No. 13 dieser Wochenschrift es unterlassen habe, bei der von mir in kurzen Zügen erwähnten Gabbet'schen Färbungsmethode seinen Namen zu nennen.

Herr Fränkel betont, dass er schon vor Gabbet die gleichzeitige Entfärbung und Nachfärbung der Tuberkelbacillenpräparate vorgeschlagen hätte.

Es ist selbstverständlich, dass in einer Publication „über die Wirkung der Koch'schen Injectionen auf die Menge der Tuberkelbacillen im Sputum" nicht auf eine Geschichte der Tuberkelbacillenfärbung eingegangen werden konnte. Es sind doch alle Modificationen in dieser Färbung nichts anderes als Veränderungen des ursprünglichen Koch-Ehrlich'schen[1]) Verfahrens. Sie stellen kein

[1]) R. Koch, Die Aetiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1884 Band II, p. 6—10.

neues Färbungsprincip dar, geben auch keine erhöhte Sicherheit; zum Theil sogar das Gegentheil; sie verfolgen nur den rein praktischen Zweck möglichster Beschleunigung der Färbung.

Im einzelnen habe ich hierbei folgendes zu erwähnen: Was zunächst die Wahl der Farbstoffe betrifft, so war schon in einer der ersten Veröffentlichungen[1]) als zweckmässigste Tuberkelbacillenfarbe Fuchsin, als zweckmässigste Gegenfarbe Methylenblau empfohlen worden. Gibbes[2]) hat dann beide Farben vereinigt und die interessante Thatsache gefunden, dass in den so gefärbten und mit Alkohol abgespülten Präparaten nur die Tuberkelbacillen roth gefärbt erschienen, der Untergrund blau.

Was ferner die „Rapiditätsbestrebungen“ in der Herstellung der Präparate betrifft, so wäre hier an erster Stelle die Ziehl[3])-Neelsen'sche Carbolfuchsinlösung zu nennen, die sich einerseits durch grössere Haltbarkeit, andererseits durch schnelleres Färbungsvermögen vor den leicht zersetzlichen und daher jedesmal frisch zu bereitenden Anilin- oder Toluidin- (B. Fränkel) Fuchsingemischen auszeichnet.

Das zweite Mittel zur Schnellfärbung ist die von Rindfleisch[4]) empfohlene Erwärmung der Farblösung.

Das dritte Mittel zur Beschleunigung der Färbung, wobei freilich der Zeitgewinn kaum eine Minute beträgt, ist das von B. Fränkel[5]) zuerst angegebene Princip der gleichzeitigen Entfärbung und Nachfärbung.

Gabbet ist, wenn auch später, selbständig auf die gleiche Methode gekommen und hat hier zuerst die von Neelsen empfohlene Schwefelsäure, und zwar in einer weit höheren Concentration, als dieser angewandt. Gerade diese starke Acidität des Gabbet'schen Gemisches bewirkt die prompte Entfernung der rothen Farbe.

Wir sehen mithin, dass die Gabbet'sche Färbungsmodification nichts anderes ist, als eine zweckentsprechende Combination der am besten bewährten Methoden.

Wollten wir also nach dieser kurzen Darlegung das von uns benutzte Färbungsverfahren mit den Namen der einzelnen dabei

1) Deutsch. med. Wochenschr. 1882 No. 19.
2) Lancet 1883 p. 771.
3) Ziehl, Deutsch. med. Wochenschr. 1882 No. 33.
4) R. Koch, Die Aetiologie der Tuberculose p. 6.
5) Berl. klin. Wochenschr. 1884 No. 13.

betheiligten Autoren bezeichnen, so müssten wir sprechen von einer: Ziehl-Neelsen-Rindfleisch-B. Fränkel-Gabbet'schen Modification des ursprünglich Koch-Ehrlich'schen Färbungsprincipes. Anstatt dieser doch nicht geeigneten Weitläufigkeit habe ich nur den Namen desjenigen genannt, dessen zuletzt publicirte Modification ich genau befolgt habe.

Schliesslich betone ich, dass die, nach den Erfahrungen im Moabiter Krankenhause, häufig anscheinend fehlenden Tuberkelbacillen im Sputum bei Lungentuberculose durch die Biedert'sche Sedimentirungsmethode[1]) meistens zum Nachweis gelangen. Diese Methode betrachten wir daher als einen wesentlichen Fortschritt in der Untersuchungstechnik, nicht dagegen irgend eine Modification in der Färbung der Tuberkelbacillen.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1886 No. 42.

Aus dem Verein für innere Medicin.[1])

Discussion über die Vorträge der Herren Thorner: **Einige Erfahrungen über die Anwendung der Koch'schen Lymphe für die Praxis** (s. Heft IX, p. 111), und Klemperer: **Ueber den Stoffwechsel Tuberculöser unter der Koch'schen Behandlung** (s. Heft X, p. 92).

Herr Stricker (s. Heft X, p. 5).

Herr Schleich (als Gast). Kaum haben wir einigermaassen einen Ueberblick gewonnen über die verschiedenen Wirkungsweisen des Koch'schen Mittels, so wird von Herrn Liebreich diese Beobachtungsreihe unterbrochen mit der Einführung eines neuen Mittels, das die günstigen Erfolge des Koch'schen erreichen oder übertreffen, dagegen seine gefährlichen Wirkungen nicht besitzen soll. Ich möchte an der Hand von positiven Beobachtungen, die ich über die Behandlung localer Tuberculose gemacht habe, versuchen, den von Koch wie von Liebreich aufgestellten Theorieen der Heilwirkung ihrer Mittel vom allgemein-pathologischen Standpunkte aus näher zu treten, um aus der localen Behandlung der Tuberculose Schlüsse zu gewinnen, welche einen Ausblick auf die Heilung der Tuberculose überhaupt gestatten.

Der unzweifelhaft neue Gesichtspunkt, den beide Behandlungen eingeführt haben, besteht darin, dass man imstande ist, durch Einverleibung von differenten Substanzen in die Circulation eine Wirkung da auszuüben, wo man sie an Orten tuberculöser Erkrankungen gerade haben will. Dass diese Wirkung eine Heilung herbeiführt, ist keineswegs für alle Fälle sichergestellt, jedenfalls aber besteht, wie Virchow sagt, diese Wirkung in einer Irritation, einer Reizung des Gewebes. Man war gerade daran, von chirurgischer Seite her,

[1]) Sitzungen vom 2., 9., 16. März und 13. April 1891.

schöne Erfolge der Heilung localer Tuberculose durch Anwendung der Mittel an Ort und Stelle verzeichnen zu können, als Koch den entgegengesetzten Weg der inneren Einverleibung einer specifischen Substanz proclamirte. Der plötzliche Eingriff Koch's hat nun gewissermaassen die Brücken abgebrochen, welche schon bei Anwendung von Milchsäure, des Perubalsams und namentlich des Jodoformglycerins u. s. w. scheinbar zu einem Erfolge geführt hatten. Beide neuen Methoden würden, wenn sie sich bewährten, eine ganz neue Aera in der Behandlung der Infectionskrankheiten überhaupt einleiten. Es fragt sich nur, ob es in allen Fällen schon jetzt berechtigt war, diesen Sprung von der äusseren zur inneren Behandlung zu machen und den Weg zu verlassen, der eben erhebliche Heilerfolge zu geben versprach. Eine Arbeit, welche ich in dem Bestreben nach ausreichenderer Kenntniss über die Heilungsmöglichkeit localer Tuberculose angefertigt hatte, war druckreif, als Herr Koch im August sein Mittel ankündigte. Ich habe damals natürlich meine Arbeit zurückgezogen, um abzuwarten, welchen Verlauf die Dinge nehmen würden, nachdem eine solche Autorität zum Worte gekommen sein würde. Ich würde auch jetzt nicht in die Debatte eingreifen, wenn ich nicht durch positive Erfahrungen belegen könnte, dass unter Umständen eine locale Tuberculose doch zur Heilung zu bringen ist, und zwar unter völlig anderen Heilungsmodalitäten, als sie von Koch und Liebreich proclamirt sind. Ehe wir zu so allgemeinen Theorieen fortschreiten, wie die von ihnen aufgestellten, müssen wir noch viel mehr erfahren über die Einwirkungen, welche sich sowohl auf den Tuberkelbacillus innerhalb der Gewebe, wie auf die Gewebszellen selbst erzielen lassen, wir müssen diese Einwirkungen an Ort und Stelle studiren und noch weiter fortschreiten in den Kenntnissen über den feinen Chemismus des Stoffwechsels im bacteriell erkrankten Gewebe.

Unbestreitbar haben bei allen Infectionskrankheiten die Leukocyten eine besondere Bedeutung, welche Klebs dadurch ausgedrückt hat, dass er die Ansammlungen von weissen Blutzellen bei diesen Infectionskrankheiten mit dem Namen der leukocytären Aggregation belegt hat. In der That lässt sich diese Beziehung der weissen Blutkörperchen direkt zu den Bacillen und den Mikroorganismen überhaupt in jedem einzelnen Falle nachweisen. Man hat versucht, die Auswanderung der weissen Blutkörperchen in ein ganz bestimmtes ausschliessliches Verhältniss zu allen Infectionskrankheiten zu bringen. Klebs gab diesen Versuch auf, da es gelingt, durch Einwirkung bestimmter Substanzen, wie Terpentinöl, Argent. nitr., Cadaverin, echte Auswanderung weisser Blutkörperchen bis zur Eiterung zu erreichen. Ich habe mir die Anschauung gebildet, dass die Leukocyten immer da auswandern, dass also die Cohnheim'sche Entzündungstheorie immer da in ihr volles Recht in den pathologischen Erscheinungen eintritt, wo es sich um Ansammlung von corpusculären Elementen in den Geweben handelt. Auf diese Weise lässt sich die alte Virchow'sche Theorie, dass die Entzündung eine

Ernährungsstörung sei, mit der Ansicht Cohnheim's vereinigen, dass die Emigration das wesentliche der Entzündung sei, wie ich das an anderer Stelle noch auszuführen gedenke.

Die weissen Blutkörperchen zeigen das geschilderte Verhalten auch den Bacillen gegenüber, auch da wandern sie aus, bemächtigen sich der Mikroorganismen und detiniren oder deportiren sie. Da diese Mikroorganismen als Fremdkörper aufzufassen sind, welche ein Leben, eine Bewegung zeigen, so richtet sich die leukocytäre Aggregation selbstverständlich danach, wie dieser Mechanismus der Bewegung der Mikroorganismen sich gestaltet. Daher kommt es zu den specifischen Bildungen, in einem Falle zu einem Lepraknoten, im anderen zu einem Rotz- oder Tuberkelknoten. Man kann also nicht leugnen, dass die Leukocyten in einem ganz bestimmten Verhältniss auch zu den Mikroorganismen innerhalb des Gewebes stehen. Es braucht dabei nicht zugegeben zu werden, dass Metschnikoff mit seiner Idee Recht hat, dass ein Phagocytismus, ein Aufgezehrtwerden der Mikroorganismen durch die weissen Blutkörperchen stattfindet. Für alle Fälle thut man gut, sich nur an eine mechanische Aufnahme der Mikroorganismen in die Leukocyten zu halten. Gelänge es, einen Stoff zu finden, welcher in gleicher Weise von den Leukocyten aufgenommen würde und zugleich eine antibacterielle Kraft besässe, ohne den Gewebszellen zu schaden, so könnten wir von einer intracellulären Heilwirkung event. auch bei der Tuberculose sprechen.

Die Theorie Koch's stützt sich darauf, dass der feine Chemismus verändert wird durch Einverleibung der differenten Substanz in die Circulation. Aber diese Einwirkung führt zu einer Irritation der erkrankten Gewebe, zu einer Läsion derselben, ohne den ätiologischen Grund der Krankheit aufzuheben. Andererseits hat Liebreich versucht, die Heilwirkung seines Mittels zurückzuführen auf eine Einwirkung des Serums, das in zweifacher Weise wirken soll, einmal durch direkte Beeinflussung der Bacillen, andererseits durch Stärkung der Gewebszellen selbst. Unzweifelhaft ist Liebreich bei dieser Idee ausgegangen von dem, was er bei dem Koch'schen Mittel gesehen hat. Ich zweifle nicht, dass er in dem Augenblick, als er die seröse Transsudation bei Lupus sah, das Austreten von Serum, die spätere Austrocknung und die Bläschenbildung, direkt an das Fliegenpflaster erinnert wurde. Er glaubte, mit Ausscheidung einer serösen Substanz imstande zu sein, die Heilwirkung Koch's zu erreichen, ohne die Gefahren mit heraufzubeschwören. Es ist nun durchaus nicht nachweisbar, dass das Serum innerhalb der Gewebe direkt diesen Einfluss ausübt. Wir wissen nicht, dass das Oedem, die seröse Infiltration der Theile überhaupt irgend welche Heilwirkung ausübt, ja, die bisherigen Erfahrungen sprechen direkt dagegen. Die schwersten Formen von Erysipelas sehen wir mit hochgradigen Secretionen unter der Haut einhergehen. Andererseits kräftigt der Austritt von Serum die Gewebszellen nicht, sondern bringt sie eher zum Schwunde.

Ich habe mir nun vorgestellt, dass, wenn es gelänge, innerhalb der Gewebe die Leukocyten zu vermehren, ohne eine Gewebsschädigung zu bewirken und sie zugleich mit einem antibacteriell wirkenden Stoffe zu erfüllen, dann in der That eine Besserung der tuberculösen Zustände herbeigeführt werden könnte. Ich habe die Untersuchungen da angestellt, wo das chirurgische Messer Höhlenwunden geschaffen hatte, und so den tuberculösen Bildungen unter direkter Beobachtung beizukommen war. Ich habe geglaubt, dass, wenn es gelänge, ein Mittel einzuführen, das mechanisch aufgenommen wird, von den Leukocyten, wie es die Bacillen werden, und imstande wäre, eine bacterielle Einwirkung auszuüben, ohne die Zellen zu schädigen, dann ein Einfluss zu constatiren sein würde. Ich bin überzeugt, in dem Fett und den fettähnlichen Substanzen, sowohl den Cholesterin- wie den Glycerinfetten und dem Kohlenwasserstoff, Vaselin, solche Substanzen gefunden zu haben. Ich habe in 45 Fällen nach dieser Richtung Versuche angestellt und kann versichern, dass selbst aus den Granulationen die Tuberkel bei Anwendung von Fett verschwanden. Es kam nie zu einem recidivirenden Ausbruch von Tuberculose während des Verlaufs der Behandlung; kaum sind von den Chirurgen so gesunde Granulationen bei solchen Kranken geschaffen worden. Diese Versuche stimmen auch damit überein, dass besonders die fettarmen Gewebe von Tuberculose befallen werden, z. B. die fettfreien Lungen, die Nieren, die Milz, die Lymphdrüsen, die atrophische Leber, dagegen selten mit Fett gefüllte, z. B. das Unterhautzellgewebe, die Appendices epiploici. Auch in der Volksmedicin hat früher die Behandlung mit Fett eine grosse Rolle gespielt, ich erinnere ferner an die Wirkung des Leberthrans bei der Behandlung der Scrophulose, an die des Alkohols als Fettbildner für die Behandlung innerer Tuberculose und schliesslich an die Arbeiten von Manfredi und Gottstein, welche die Fette als Culturenhemmer erforschten. Ich glaube daher, diese Versuche mit einigem Rechte gemacht zu haben, und möchte Sie bitten, wenn sich dazu Gelegenheit bietet, die Einwirkung des Fettes auf die locale Tuberculose zu erproben.

Herr Leyden (s. Heft X, p. 11).

Herr Hoffmann: Herr Thorner hat in der vorigen Sitzung neue experimentelle Versuche an Thieren wiedergegeben, die bisher noch nicht publicirt waren, und die für die Weiterbehandlung von grosser Wichtigkeit sind. Vielleicht kann er uns noch nähere Aufschlüsse darüber geben. Er sagt z. B., dass Thiere nur so lange immun bleiben, wie sie injicirt werden. Darüber näheres zu wissen, würde für die Dauer der Behandlung von Wichtigkeit sein. Ich habe Fälle beobachtet und auch gleiche von anderen gehört, wo zunächst die Behandlung mit Tuberkulin eine wesentliche Besserung ergeben hatte, dann aber, nachdem die Behandlung ausgesetzt war, nach einigen Wochen der alte Status wiederhergestellt war, ja dass der Zustand dann noch viel schlechter war. Ich glaube, dass, wenn das

Thierexperiment sich bewahrheiten sollte, dieses in Bezug auf die Dauer der Behandlung von grosser Wichtigkeit sein würde.

Herr Thorner: Es ist so, wie ich angab, und hieraus folgt, dass die Behandlung mittels der Injectionen so lange Zeit fortgesetzt werden muss, bis im Organismus keine lebenden infectionsfähigen Tuberkelbacillen mehr vorhanden sind. Wie lange es dauert, bis dieser Zeitpunkt eintritt, wird von Fall zu Fall verschieden sein. Aber das unterliegt für mich keinem Zweifel, dass auch scheinbar geheilte Fälle wie die soeben vorgestellten einer neuen Infection unterliegen können, wenn sie in geeignete Verhältnisse gebracht würden, also etwa mit unsauber gehaltenen Tuberculösen in Berührung kämen.

Herr A. Rosenberg: M. H. Ich möchte meine Bewunderung ausdrücken über den kolossalen Erfolg, den das Tuberkulin in dem von Herrn Renvers demonstrirten Falle gehabt hat. Ich entsinne mich nicht, vielleicht mit Ausnahme von 1 oder 2 ähnlichen aber bei weitem nicht so ausgebreiteten Fällen, dass sonst je so ausgedehnte Heilungen vorgekommen sind. Man sieht hier Narben an der hinteren Larynx- und Pharynxwand von einer Ausdehnung, von der ich nie geglaubt hätte, dass sie zu erzielen seien, namentlich bei dem schlechten allgemeinen Zustande der Patientin und bei der Complicirung mit der die Prognose so ungünstig gestaltenden Pharynxtuberculose. Auch der zweite Fall zeigt einen wesentlichen Fortschritt unter der Anwendung des cantharidinsauren Kali, die Geschwüre sehen um vieles reiner aus, und man sieht auch hier sehr deutlich die Larynxschleimhaut serös durchtränkt, und diese Beobachtung haben wir fast immer machen können bei der Liebreich'schen Behandlung, eine Beobachtung, die übereinstimmt mit der Anschauung, die Herr Liebreich selbst in der Mittheilung über sein Mittel von rein theoretischen Erwägungen ausgehend gemacht hat. Wir haben in einer grossen Anzahl von Fällen, die wir mit seinem Mittel behandelt haben, gesehen, dass besonders nach den ersten Injectionen eine in der That auffallende Besserung eingetreten ist. Ob wir Heilungen erzielen werden, dass weiss ich nicht; ich habe bisher noch keinen geheilten Fall gesehen, und die Beobachtungsdauer ist ja auch zu kurz, um ein definitives Urtheil abzugeben. Was mir aber erwähnenswerth und wichtig erscheint, und was man in allen Fällen, die eine grössere Infiltration mit Oedemen im Kehlkopfeingang zeigen, sieht, ist, dass in diesen Fällen die Liebreich'schen Injectionen, manchmal schon nach der ersten Injection, eine sehr wesentliche Abschwellung des Oedems zeigen, sodass die dysphagischen Beschwerden wesentlich erleichtert werden. Ich habe gesehen, dass Patienten mit schwerer Dysphagie nach einer Injection diese Beschwerden verloren und wieder essen konnten. Das ist sehr wichtig, weil es in Bezug auf die Ernährung weit günstigere Chancen bietet.

Herr Blaschko: Ich möchte vom Standpunkt des Dermatologen aus ein paar kurze Bemerkungen machen, die vielleicht

auch für den inneren Kliniker von Interesse sind. Sie wissen, dass die Behandlung tuberculöser Dermatosen mit Tuberkulin von vornherein der Glanzpunkt der Koch'schen Methode gewesen ist, nicht blos deswegen, weil man dort die localen Reactionserscheinungen am deutlichsten verfolgen konnte, sondern vornehmlich deswegen, weil die Heilerfolge dort am allerersten, schnellsten und deutlichsten zu Tage zu treten schienen. Nun sind seit jener ersten Periode unsere Erwartungen wesentlich herabgedrückt worden; überall wird von Besserungen, zum Theil wesentlichen Besserungen berichtet, nirgends aber von endgültigen Heilungen. Die Frage nach den definitiven Heilerfolgen ist meines Erachtens zur Zeit noch gar nicht spruchreif, da wir erst eine weit längere Zeit der Beobachtung hinter uns haben müssen, bevor wir ein endgültiges Urtheil fällen können. — Immerhin herrscht allgemein die — vielleicht nicht ganz ungerechtfertigte — Vorstellung, dass die Erfolge in der Dermatologie noch relativ die besten seien. Nun hat diese Anschauung aber vor kurzem eine sehr bedenkliche Erschütterung erfahren, als vor 3 Wochen in der Pariser dermatologischen Vereinigung die Commission der Aerzte des Hospital Saint-Louis ihren Bericht über die bisher daselbst mit dem Koch-schen Mittel behandelten Fälle von Lupus und anderen Formen von Hauttuberculose erstattete; im Auftrage dieser Commission erklärte Besnier, dass man in Zukunft von der weiteren Verwendung des Tuberkulin gänzlich absehen und sich wieder den alten Behandlungsmethoden zuwenden werde. Diese Mittheilung darf um so mehr Aufmerksamkeit beanspruchen, als die genannte Commission in der That die hervorragendsten französischen Dermatologen vereinigt, und diese Herren von vornherein keineswegs mit irgend welcher Voreingenommenheit an die Tuberkulinbehandlung gegangen waren. Was an dem Urtheile der Commission am meisten auffällt, ist weniger, dass von Besnier behauptet wurde, das Mittel leiste nicht mehr oder gar weniger als die anderen Behandlungsmethoden, sondern weit mehr die weitere Ausführung, dass die Behandlung mit dem Tuberkulin den Lupuskranken des Hospital Saint Louis ganz ausserordentliche Nachtheile, vor allem aber ganz entsetzliche Qualen, „cruelles souffrances", gebracht habe. Diese Aeusserung war mir aufgefallen, da ich bisher niemals etwas von solchen unerträglichen Qualen gesehen habe, abgesehen vielleicht von der allerersten Zeit, wo man mit heroischen Dosen vorging. Ich muss nach meinen eigenen Fällen im Gegensatz dazu sogar behaupten, dass die Behandlung sehr wenig unangenehme Erscheinungen für die Patienten mit sich bringt, sodass bei vorsichtiger Anwendung des Mittels es sogar sehr leicht durchführbar ist, die Lupusfälle ohne jede Gefahr ambulatorisch zu behandeln. Es ist möglich, dass diese Leichtigkeit der ganzen Behandlung auf die vorsichtige Art und Weise, mit welcher ich bei diesen Fällen vorgehe, zurückzuführen ist, und ich möchte Ihnen deshalb diese modificirte Behandlung kurz auseinandersetzen. Die Modificationen betreffen 3 Punkte: erstens die

Behandlung mit ausserordentlich kleinen Dosen, zweitens die Behandlung mit localen Injectionen, und drittens die Combination mit anderen Behandlungsmethoden. Auf den dritten Punkt brauche ich wohl nicht ausführlicher einzugehen. Von fast allen Autoren wird jetzt die chirurgische wie die chemische Behandlung mit der Tuberkulinbehandlung combinirt, und die Erfolge sind seitdem erheblich besser geworden. Andererseits haben sich die Gefahren wesentlich vermindert, was wohl daher rührt, dass nach der voraufgegangenen anderweitigen Behandlung durch das Tuberkulin nur noch wenig tuberculöses Gewebe zum Zerfall und zur Resorption gelangen kann. Die locale Injection habe ich in allen den Fällen angewandt, wo der anatomische Sitz des Lupus eine Injection in, unter den Erkrankungsherd oder in die Nachbarschaft desselben gestattete. Diese Injection verdient deshalb den Vorzug, weil es gelingt, mit ausserordentlich kleinen Dosen schon den gewünschten Erfolg zu erzielen.

Ich habe schon in der Januarsitzung der Berliner Dermatologischen Vereinigung darauf hingewiesen, dass man mit erheblich geringeren Dosen, als bisher, arbeiten müsste, und ich habe denn auch schon bei localen Injectionen von 1 und 2 Decimilligramm! ganz beträchtliche Localreactionen bei Lupus wahrgenommen, also bei Dosen, die den 50. bis 100. Theil dessen ausmachen, was Koch als die Anfangsdosis bei Lupus angegeben hat. Diese Behandlung mit allerkleinsten Dosen gewährt eine ganze Reihe von Vortheilen: einmal werden alle unangenehmen Zwischenfälle vermieden, nur wenige Reizerscheinungen treten auf, zu einer fieberhaften allgemeinen Reaction kommt es meist garnicht, Schmerzen, unangenehme Erscheinungen, Complicationen haben sich nicht eingestellt. Ein anderer Vortheil ist, dass die Wirkung des Mittels nicht so schnell erschöpft wird. Bekanntlich tritt ja mit der Zeit eine Angewöhnung an das Tuberkulin ein; je geringer aber die Anfangsdosen sind, um so länger kann man das Tuberkulin anwenden. Ein dritter Punkt ist, dass man mit dem Mittel eine sehr viel geringere Entzündung hervorruft, und dass diese geringere Entzündung vielleicht imstande ist, gerade dasjenige zu erzielen, was bei der spontanen Heilung eine grosse Rolle spielt, die Bildung von fibrösem Bindegewebe um den alten Lupusherd und eine Vernarbung ohne ausgedehnten Gewebszerfall. Natürlich handelt es sich hier nur um eine Vermuthung, da ja definitive Heilerfolge erst nach längerer Beobachtungsdauer zu erwarten sind. — Es war für mich von grossem Interesse zu sehen, dass jetzt auch von den inneren Klinikern die Behandlung mit kleinsten Dosen geübt und — wie die Mittheilung der Herren Ehrlich und P. Gutmann zeigt — erfolgreich geübt wird; voraussichtlich wird sich diese Behandlung allgemein einbürgern. Auch das combinirte Heilverfahren wird wohl, wie in der Dermatologie, so auch in der inneren Klinik in seine Rechte treten; scheint sich ja schon jetzt allgemein die Anschauung geltend zu machen, dass man

neben dem Tuberkulin anderer Behandlungsmethoden, insbesondere der diätetischen und klimatischen Behandlung nicht entrathen kann.

Herr Lazarus (s. p. 70).

Herr Schwabach (s. p. 138).

Herr G. Klemperer (Schlusswort): Wenn mir die Ehre zu Theil werden soll, nach dieser bedeutungsvollen Discussion ein Schlusswort zu sprechen, so werden Sie es wohl begreiflich finden, wenn ich mich dem zu entziehen suche. Denn der Grundklang der ganzen Erörterung scheint doch der gewesen zu sein, dass die meisten der Herren selbst vor einem abschliessenden Wort zurückscheuten. Gestatten Sie vielmehr nochmals diejenigen Momente zu betonen, auf die ich einigen Werth legen möchte, dass der Eiweissstoffwechsel unter dem Koch'schen Verfahren zwar zuerst einigermassen geschädigt war, dass aber auf die Dauer dieser schädigende Einfluss nicht mehr bestand, so dass das Gewicht der nach der Koch'schen Methode behandelten Patienten in erfreulicher Zunahme begriffen war. Ich bemerke nochmals, dass diese Gewichtszunahme nicht auf Rechnung des Mittels selbst kommt; wir können nur anerkennen dass die Zunahme durch das Mittel nicht verhindert worden ist. Erreicht wurde sie durch die alte ernährende Allgemeinbehandlung, von der wir nach wie vor Gebrauch gemacht haben. Und so finde ich wohl doch einen Schlussaccord für die Stimmung, in der unsere Erörterung geführt worden ist, und die auch der grossen Discussion auf dem Wiesbadener Congress für innere Medicin die Signatur verliehen hat: wir erstreben die Vereinigung der specifischen Behandlung mit der alten allgemeinen Methode, an der wir auch unter den neuen Auspicien festhalten müssen, trozdem wir freudig annehmen, was uns von der neuen Behandlungsmethode geboten wird, dadurch, dass sie den localen Process zu beeinflussen vermag.

Ueber Versuche mit dem Koch'schen Mittel bei Affen.

Von

Stabsarzt Dr. E. Grawitz,

Assistenten der II. med. Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt in Berlin.

In der fast übergrossen Zahl von Veröffentlichungen über das Koch'sche Mittel nehmen die Experimente an Thieren bisher eine verhältnissmässig sehr unbedeutende Stelle ein. Abgesehen von den kurzen Erwähnungen über die Ergebnisse bei Thieren in Koch's beiden Veröffentlichungen, finden sich bisher nur sehr spärliche Angaben über dergleichen Versuche, welche anscheinend zumeist auf jenen Angaben von Koch basiren. Erst später ist durch die Mittheilungen von Guttmann und Sticker, sowie von Roeckl und Schütz in den Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes vom 3. Februar 1891 und in neuester Zeit von Kitt[1]) und Bang[2]) die Bedeutung des Koch'schen Mittels theils an einzelnen Rindern, theils an grösseren Reihen von Rindern und Schweinen für die Diagnose der Tuberculose studirt worden, und zwar mit Ergebnissen, welche theils für, theils gegen die Verwerthung als diagnostisches Mittel sprechen. Ganz neuerdings hat Klebs[3]) Versuche bei Kaninchen und Meerschweinchen angestellt, welche sich vorwiegend mit der pathologisch-anatomischen Seite, mit den Heilvorgängen und dem Mittel selbst beschäftigen.

1) Wochenschr. f. Thierheilkunde und Viehzucht 1891 No. 14.

2) Berl. thierärztl. Wochenschr. 1891 No. 15, 16.

3) Wien. med. Wochenschr. 1891 No. 15.

Bei allen diesen Versuchen ist bisher die eigentlich klinische Seite fast gar nicht berücksichtigt worden. Der Grund hierfür liegt wohl darin, dass, wie es scheint, die Befunde bei den angeführten Thierarten in diesem Falle nur sehr bedingte Rückschlüsse auf den Menschen gestatten, und ich habe infolge dessen versucht, an einer anderen Thiergattung — den Affen —, welche von vornherein wegen der grösseren Aehnlichkeit ihrer ganzen Organisation bessere Chancen für Vergleiche mit dem Menschen darboten, Beobachtungen über die Erscheinungen im Verlaufe der Koch'schen Behandlung anzustellen.

Durch die gütige Vermittelung des Herrn Prof. Dr. Dieckerhoff von der Thierärztlichen Hochschule wurde mir von Seiten des Vorstandes und Direktors des hiesigen zoologischen Gartens eine grössere Anzahl von Affen zur Verfügung gestellt, und es ist mir an dieser Stelle eine besonders angenehme Pflicht, den genannten Herren und Instanzen, ganz besonders aber dem Direktor des zoologischen Gartens, Herrn Dr. Heck, für die ausserordentliche Liberalität in der Gewährung des Thiermaterials, sowie für seine stete freundliche Unterstützung bei den zahlreichen Versuchen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Die Versuche begannen im Januar d. J. und haben sich im ganzen auf 32 Affen erstreckt, von welchen 20 theils starben, theils getödtet wurden, sodass sich hinreichend sichere anatomische Grundlagen für die Beobachtungen am Lebenden boten. Zunächst galt es zu erfahren, ob resp. in welcher Weise das Mittel auf tuberculöse Affen wirkte. Nach Angabe der Zoologen, der auch Herr Dr. Heck aus eigener Erfahrung beistimmt, gehen unter den Thieren der zoologischen Gärten im allgemeinen viele Exemplare, ganz speciell aber viele Affen an Tuberculose zu Grunde.[1]) Es wurde infolge dessen aus dem Bestande des Gartens zunächst eine Serie von 6 Affen ausgewählt, von welchen 3 auf Tuberculose verdächtig erschienen, während die anderen 3 einen gesunden Eindruck machten. Die Einspritzungen wurden mit allen Vorsichtsmaassregeln, welche wir auf der Klinik geübt, mittels Koch'scher Spritze subcutan am Bauche gemacht, während zwei Wärter die Thiere hielten. Die

[1]) Nach unseren Beobachtungen an dem vorliegenden Material erscheint allerdings die Verbreitung der Tuberculose unter den Affen nicht so gross. Häufig machen letal endigende Darmkatarrhe ähnliche Erscheinungen am Lebenden, wie die Tuberculose.

Temperaturmessungen wurden mittels Minutenthermometer im Rectum gemacht. Traten bei besonders wilden Thieren abnorm erscheinende Steigerungen der Temperatur infolge von Muskelcontraction auf, so wurde dies bei Verwendung der Resultate gebührend berücksichtigt. Im allgemeinen traten derartige Ereignisse nur bei den erstmaligen Versuchen und auch nicht bei vielen Thieren ein; die meisten verriethen schon nach kurzer Zeit fast gar keine Aufregung mehr. Die Temperaturen im Rectum waren, je nach dem Alter und Kräftezustand der Thiere, schwankend und betrugen in der Norm durchschnittlich 37,5—38,5° C. Schwieriger war die Bestimmung der Athemfrequenz, die sich nur bei einzelnen zahmen Exemplaren mit Sicherheit ausführen liess. Dagegen war die Pulsfrequenz wegen fortwährender allzu grosser Schwankungen nicht zu berücksichtigen. Auscultationen und Percussionen liessen sich am Thorax wegen des meist starken Haarwuchses nicht mit genügender Sicherheit bewerkstelligen.

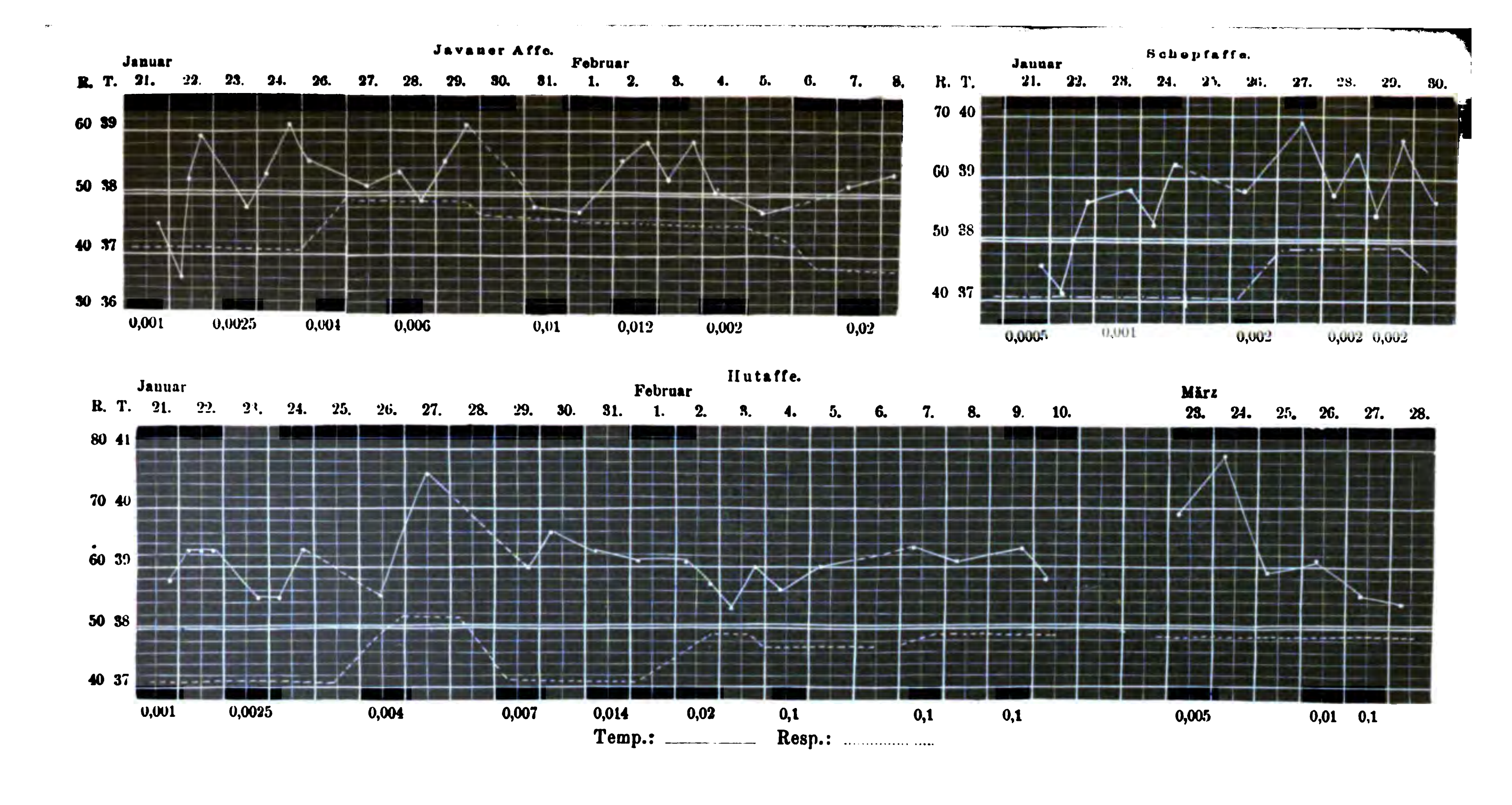
Von der angeführten ersten Serie nun zeigten vier Thiere theils bei der ersten, theils bei der zweiten Injection eine Erhöhung der Körpertemperatur, und zwar bereits bei Dosen von $^1/_2$—1 mg, sodass hier eine ebenso starke Empfindlichkeit gegen das Mittel vorzuliegen schien, wie beim Menschen. Die Messungen, welche auch bei späteren, vielfach angestellten Controllversuchen bestätigt wurden, ergaben, dass bei diesen Thieren die fieberhaften Reactionen im Durchschnitt erst nach 24 Stunden auf ihrer Höhe anlangten. Dieselben wurden infolgedessen, abgesehen von den erwähnten späteren Controllmessungen, die bei allen zweifelhaften Fällen angestellt wurden, in der Regel 24stündlich ausgeführt.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über die Art der Versuchsanordnungen will ich auf die erwähnte erste Serie von Thieren nicht näher eingehen, sondern sogleich über die Gesammterfahrungen berichten.

Zunächst seien diejenigen Thiere berücksichtigt, welche mit Sicherheit, d. h. durch die Section, als tuberculös erkannt wurden. Die Anzahl derselben betrug von den gesammten 32 sechs. Von diesen reagirte einer auf das Mittel bei erstmaliger Einspritzung von $^1/_2$ mg, einer von 1 mg, einer von 5 mg, zwei von 10 mg, und der sechste endlich reagirte auf Einspritzungen von 0,01, darauf 0,1, darauf 0,2 garnicht. Die Reactionen zeigten im allgemeinen viel geringere Steigerungen der Temperatur als beim

Menschen. Die zwei umstehenden Curven demonstriren dieselben bei zwei Thieren, welche längere Zeit behandelt wurden.

Bei dem ersten, einem jungen Javaner Affen, Makakus cynomalgus (Wagner), zeigt die Curve fast stetige Erhebungen nach den Einspritzungen und ähnelt sehr einer vom Menschen gewonnenen. Das Thier wurde durch Chloroform getödtet und wies bei der Section nur in den Lungen spärliche, gut stecknadelkopfgrosse, glasig graue Knötchen auf, von fibrösem Bau mit sehr spärlichen Tuberkelbacillen. Reactionserscheinungen in der Lunge waren nicht sichtbar, diese waren rosa gefärbt, lufthaltig und ohne sonstige Veränderungen. Alle übrigen Organe waren völlig intact. Dieses Thier sowie das folgende, ein Schopfaffe, Makakus pileatus (Geoffr.), war mir von Herrn Direktor Dr. Heck speciell als auf Tuberculose verdächtig bezeichnet worden. Der Schopfaffe, ein älteres Exemplar, zeigt in seiner Curve ebenfalls viel Aehnlichkeit mit den beim Menschen gewonnenen. Nach einem anfangs fieberfreien Zustande stellte sich nach den Injectionen ein continuirliches Fieber ein mit jedesmaligen, allerdings nicht hohen Steigerungen der Temperatur nach den Injectionen. Gleichzeitig stieg die Respiration von 40 au 50 in der Minute. Auch dieses Thier wurde durch Chloroform getödtet, wobei ich gleich bemerken will, dass sich dies besonders bei den jüngeren Thieren — und um solche handelte es sich der Mehrzahl nach — sehr leicht ausführen liess, und dass sich, abgesehen von einer starken Blutfüllung im Herzen, keine pathologischen Veränderungen als Folgezustände beobachten liessen. Die Section ergab bei beiden Lungen starkes Zurückgesunkensein, die Farbe der Oberfläche war rosa. Das Gewebe, im allgemeinen lufthaltig, enthielt besonders an beiden Lungenwurzeln einzelne glasige grauweisse Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse, in deren Umgebung sich eine leichte, blutigseröse Durchtränkung des Gewebes fand. Das Herz zeigte starke Blutfüllung, die Halsorgane waren intact, im Netz ein erbsengrosser Tuberkel, die Leberoberfläche war mit grau weissen eingezogenen Schwielen bedeckt, der linke Lappen durchsetzt von theils mehr fibrösen, theils rein eitrigen, kleinsten und grösseren grauen Herden. Die Milz war blauroth, die Nieren anämisch, im Becken fand sich eine fast hühnereigrosse retroperitoneale Lymphdrüse, welche von Eiterhöhlen verschiedener Grösse eingenommen war, von denen drei durch Fistelgänge mit dem Rectum communicirten. Sonst war der Darm intact, der Ductus thoracicus frei,


Javaner Affe.
Januar
Februar
R. T.
21. 22. 23. 24. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.
60 39
50 38
40 37
30 36
0,001 0,0025 0,004 0,006 0,01 0,012 0,002 0,02
Schopfaffe.
Januar
R. T.
21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30.
70 40
60 39
50 38
40 37
0,0005 0,001 0,002 0,002 0,002
Hutaffe.
Januar
Februar
März
R. T.
21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10.
23. 24. 25. 26. 27. 28.
80 41
70 40
60 39
50 38
40 37
0,001 0,0025 0,004 0,007 0,014 0,02 0,1 0,1 0,1 0,005 0,01 0,1
Temp.: ———
Resp.: ....

Wirbelsäule unversehrt. Alle Knötchen und Abscesse enthielten massenhafte Tuberkelbacillen.

Von den anderen tuberculösen Thieren starben 3 nach wenigen Injectionen infolge starker Ausbreitung der Tuberculose, davon eins während der Reaction, eins wurde während der Reaction getödtet. Der erwähnte tuberculöse Affe, welcher auf starke Injectionen nicht reagirte, war eine ältere grosse Meerkatze, Cercopithecus collaris (Gray), welcher hochgradig entkräftet, dyspnoisch war und bei subnormaler Temperatur am fünften Beobachtungstage an ausgebreiteten käsigen und ulcerirenden tuberculösen Processen beider Lungen, sowie tuberculösen Eiterungen in Leber und Milz zu Grunde ging. Irgend welcher bemerkenswerthe Befund ergab sich bei demselben nicht. Von den beiden in der Reactionszeit zu Grunde gegangenen Thieren zeigte das eine, ein Javaner Affe, nur einzelne fibrös tuberculöse Knötchen in der Lunge ohne locale Reaction, während der andere, ein einfarbiger Kapuzineraffe, Cebus unicolor (Spix.), ausgebreitete käsige Pneumonie beider Lungen mit frischen, blutig serös durchtränkten Umgebungen und frische hämorrhagische Pleuritis, ferner stark geschwollene, käsig degenerirte Mesenterialdrüsen darbot. Ueber die Befunde an Tuberkelbacillen werde ich am Schlusse ausführlicher berichten.

Wichtiger als diese Befunde bei tuberculösen Affen, die im allgemeinen mit denen bei Menschen übereinstimmen, sind die nachfolgenden bei nicht tuberculösen. Von den gesammten 32 Affen bleiben nach Abzug der erwähnten 6 tuberculösen 26 übrig, von denen 12 noch leben und bis auf 1 durchaus gesund und kräftig erscheinen. Von diesen 26 Thieren haben auf Probeimpfungen mit dem Koch'schen Mittel in wechselnder Stärke 17 keinerlei Reaction gezeigt, und von diesen konnte auch bei 9 durch die Section das Nichtvorhandensein von Tuberculose bestätigt werden. (Die meisten dieser Thiere starben an einer intercurrenten Kehlkopfs- und Rachendiphtherie, einige an anderen Krankheiten, einige wurden getödtet.) Die Anfangsdosen, mit welchen diese Thiere geimpft wurden, schwankten von ganz niedrigen mit $^1/_2$, 1—5 mg bis herauf zu ganz starken Dosen, in einigen Fällen von 0,4 des Mittels. Eins der Thiere erhielt Anfang Februar eine Injection von 1 cg, darauf nach längerer Pause Anfang April von 4 dg — beide male ohne Reaction. Das Thier wurde auch bei der Section als nicht tuberculös befunden und bot keine Folgeerscheinungen der Injection dar. Ein

Hutaffe, Makakus sinicus (Wagn.), erhielt in 3 Tagen 0,005, 0,01, 0,1 injicirt, ebenfalls ohne Reaction; er starb kurz darauf an Diphtherie. Tuberculose war nicht zu constatiren. Ein Rhesusaffe, Makakus Rhesus (Aud.), erhielt am 2. April 0,1, am 10. April 1 g ohne Spur einer Reaction. Es bildete sich an der Injectionsstelle ein haselnussgrosser Knoten, welcher incidirt sich als fibröse Neubildung darstellte, ohne Eiterung, und soviel ich von dem Material desselben entfernen konnte, ohne Tuberkelbacillen; auch bei zwei anderen Thieren bildete sich nach Injection des sehr concentrirten Mittels (1 : 1) ein derbes Knötchen subcutan an der Injectionsstelle.

Die nunmehr noch übrig bleibenden 9 Thiere zeigten alle Reactionserscheinungen mit Steigerung der Temperatur und Respiration, welche sich in nichts von den oben besprochenen bei den tuberculösen Thieren unterschieden. Beispielsweise zeigt die vorstehende Curve eines jungen, kräftigen, weiblichen Hutaffen sehr charakteristische Reactionen, welche nach den ersten 4 Injectionen prompt eintraten, dann nicht mehr so deutlich wurden, bis am 10. Februar eine sechswöchige Pause mit der Behandlung gemacht wurde. Am 24. März trat nach einer Injection von 5 mg, dem zwanzigsten Theil der vor der Pause zuletzt ohne Erfolg angewandten Dose, eine deutliche Reaction wiederum ein, die sich jedoch bei zwei späteren nicht wiederholte. Am 29. März ging das Thier an ausgebreiteter Rachen- und Kehlkopfdiphtherie zu Grunde, die Lungen wie auch alle übrigen Organe zeigten sich (abgesehen von den diphtherischen Halsorganen und Oesophagus) völlig intact, ohne eine Spur von Narbenbildung oder sonstiger Veränderung. Dieser überraschende Befund hätte zur Annahme einer Heilung führen können, wenn nicht die geschilderte Reaction am 24. März und das gänzliche Fehlen von Residuen tuberculöser Processe im pathologischen Befunde dagegen gesprochen hätte. Einen ganz analogen Verlauf und Befund bot ein anderer Hutaffe dar. Inzwischen aber hatte ich folgende Beobachtung gemacht, welche mir zeigte, dass auch bei völlig gesunden Thieren eine auf anatomischer Basis beruhende fieberhafte Reaction eintreten kann.

Am 16. Februar erhielten 1 grauarmiger Mohrenaffe, Makakus ocreatus (Ogilby) und 2 andere Mohrenaffen, Makakus maurus (F. Cuv.), jung, mittelkräftig, Injectionen von 0,01. Zwei derselben zeigten keine Reaction und wurden infolge dessen in den grossen Käfig in Freiheit gesetzt. Der dritte zeigte am Injectionstage Tem-

peratur von 37,6, am nächsten Tage 39,1, am 18. Februar von 39,3, am 19. Februar von 38,6. Hier tödtete ich das Thier mittels Chloroforms. Die rechte Lunge fand ich intact, die linke Lunge zeigte an der Oberfläche des Unterlappens eine nicht scharf umschriebene, etwa die Häfte des Lappens einnehmende blaurothe Färbung; der Pleuraüberzug war spiegelnd glatt, auf dem Durchschnitte entleerte sich an der blaurothen Stelle aus dem lufthaltigen Gewebe etwas blutig seröse Flüssigkeit, nirgends war eine Spur von Tuberculose. Auch die übrigen Organe waren völlig intact. Die beiden anderen Affen waren inzwischen nicht weiter von mir beobachtet worden. Am 25. Februar, also 9 Tage nach der Injection, machten mich Herr Direktor Dr. Heck und der Wärter darauf aufmerksam, dass die beiden Thiere seit kurzem offenbar schwer krank seien. Dieselben sassen fröstelnd in einer Ecke und wärmten Hände und Füsse an der Calorifere, waren ohne Appetit, und die gleich darauf angestellte Messung der Temperatur ergab bei dem einen eine Erhöhung von 37,5 am Tage der Injection auf 39,2, bei dem andern von 37,5 auf 39,6, während bei beiden die Respiration von 40 auf 50 in der Minute gestiegen war. Der letztere mass am nächsten Tage 38,0 und wurde von mir getödtet. Die Section ergab im rechten und linken Unterlappen der Lunge eine ausgebreitete blaurothe Färbung bei spiegelndem Pleuraüberzug. Der Finger fühlte nur ein geringes Knistern. Die Oberfläche dieser Partie war in demselben Niveau wie die des angrenzenden rosa, lufthaltigen Lungengewebes. Beim Einschnitt in diese Stellen lief eine dunkel blaurothe schaumige Flüssigkeit über die Klinge. Der rechte Mittellappen war noch intensiver dunkel blauroth, fühlte sich vollkommen derb luftleer an und liess auf dem Durchschnitt eine trübe graurothe Flüssigkeit über die Klinge laufen. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der abgestrichenen Flüssigkeit zahlreiche kleinere und grössere Rundzellen, welche grossentheils mit kleinsten Fetttröpfchen besetzt waren, und reichliche rothe Blutkörperchen. Nirgends fand sich eine Spur von Tuberculose, auch in den Lungenflüssigkeiten keine Tuberkelbacillen. Die übrigen Organe waren intact. Der dritte Affe zeigte am 16. Februar 37,5 (am Tage der Injection), am 17. Februar 37,1, am 18. Februar 37,5, am 25. 39,2, am 26. 39,4, am 27. 39,0, am 1. März 37,2.

Seitdem ist der Affe fieberlos geblieben, ist äusserst lebhaft und gesund; auch bei späteren theilweise starken Injectionen hat

sich keine Temperaturerhöhung wieder eingestellt. Es handelt sich also bei diesen drei gesunden Thieren um eine allgemeine und locale Reaction, welche in den völlig gesunden Lungen bei dem ersten nur in einer Anschoppung des rechten Unterlappens bestand, bei den beiden anderen sich bis zu einer ausgesprochenen Pneumonie steigerte, welche bei dem secirten sich pathologisch-anatomisch als eine katarrhalische Pneumonie des rechten Mittellappens im Beginne der Resorption darstellte, bei gleichzeitiger blutig-seröser ausgebreiteter Durchtränkung beider Unterlappen. Der dritte bot klinisch, d. h. in dem Verlaufe der Temperatur und in dem schnellen Abfalle derselben, ebenfalls die deutlichen Zeichen der Lungenentzündung dar.

Diese Anschoppung und Entzündung ganz gesunder Lungen durch Einspritzung des Mittels in einer mässigen Dosis, welche bei der Mehrzahl der übrigen Thiere in derselben Stärke und weit darüber hinaus ohne jede Reaction ertragen wurde, ist nicht nur an sich bemerkenswerth, sondern auch deswegen, weil sich bei späteren Versuchen mit starken Dosen bei anderen Thieren zeigte, dass anscheinend weder einzelne Gattungen der Thiere, noch besonders schwächliche Individuen, noch anderweitig Erkrankte besondere Disposition zu derartigen Reactionen aufweisen.

Bei 4 weiteren Thieren beobachtete ich fieberhafte Reactionen, davon bei zweien schon bei 0,002 g des Mittels, welche bei einem schon nach 24 Stunden, bei dreien erst nach mehreren Tagen deutlich wurden. Zwei derselben leben noch, zwei habe ich getödtet und fand in den sonst völlig gesunden Lungen bei beiden eine tiefblaurothe Färbung des rechten Unterlappens mit starker blutig-seröser Durchtränkung. Die Flüssigkeit zeigte mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und rothe Blutkörperchen, nirgends fanden sich Tuberkelbacillen oder überhaupt Spuren von Tuberculose. Bei diesen beiden Thieren habe ich aus der Lungenflüssigkeit Aussaaten auf Agar und Gelatine gemacht, ohne dass sich einer der Pneumonieerreger entwickelt hätte, auch habe ich einem gesunden Affen eine Aufschwemmung der Flüssigkeit in die Trachea injicirt, ohne irgend welchen Erfolg, doch kann ich zunächst hieraus noch keine Schlüsse ziehen.

Diese Anschoppungen und katarrhalischen Pneumonieen der ganz gesunden Lungen, welche vornehmlich in den Unterlappen sassen, stimmen beim Menschen mit den Veränderungen der Lungen

während der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel überein, welche zuerst auf der Gerhardt'schen Klinik beobachtet und von v. Noorden[1]) beschrieben wurden. Da die Kranken, um welche es sich damals handelte, an anderen Körperstellen tuberculöse Processe besassen, so nahm man an, dass an den frisch entstandenen pneumonischen Stellen verborgene tuberculöse Herde in die Erscheinung getreten seien. Später sind dann von Leyden[2]) bei Patienten, welche keine Erscheinungen von Tuberculose darboten, bei Injectionen mit dem Mittel Reactionen beobachtet worden mit Auftreten von Husten und Rasselgeräuschen über den Lungen, welche theils schnell vorübergingen, theils länger bestanden. Auch Peiper[3]) berichtet von der Mosler'schen Klinik das Auftreten von Reactionen bei Nichttuberculösen, wobei hin und wieder Athembeschwerden, Hustenreiz resp. vermehrter Husten auftraten.

Aehnliches berichten andere Beobachter.

Die Befunde bei den Affen legen es nahe, anzunehmen, dass auch bei Menschen in ganz gesunden Lungen Anschoppungen und Entzündungen durch Injectionen mit dem Mittel hervorgerufen werden können, wie sie bei Sectionen von Virchow[4]) und Hansemann[5]) in den Lungen Tuberculöser gefunden wurden.

Die ganzen Versuche zeigten, dass allgemeine und locale Reactionen ganz regellos auftraten, dass auch in derselben Species von gesunden Thieren einzelne auf ganz schwache Dosen reagirten, während andere den stärksten gegenüber keine Erscheinungen darboten. Dass ferner, auch wenn es sich um tuberculöse Thiere handelte, die Höhe der Reaction keinen Rückschluss auf die Ausdehnung der Erkrankung erlaubte.

Zum Schlusse will ich noch gewisse Befunde an den Tuberkelbacillen erwähnen, welche ich bei den oben erwähnten tuberculösen Thieren erhielt. Wie schon Koch in seiner grossen Arbeit über die Aetiologie der Tuberculose[6]) erwähnt, findet man bei den Affen häufig eine schnelle Erweichung und Vereiterung der tuberculösen Herde, und auch in den von mir secirten, vorgeschrittenen Fällen war

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 49.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1891 No. 12, 13.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1891 No. 4.
[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1891 No. 2.
[5]) Therap. Monatshefte, Januar 1891.
[6]) Mittheilg. aus dem Kais. Ges.-Amte II, 1884.

dieser Befund auffallend. Ganz besonders zeigten sich die Leber, Lymphdrüsen und Milz in mehreren Fällen, wie schon beschrieben, mit allerkleinsten bis ganz grossen Eiterherden durchsetzt. Hierbei war es nun auffallend, dass ausnahmslos auch in den frischesten kleinen Abscessen die massenhaft intra- und extracellulär vorhandenen Tuberkelbacillen jene eigenthümlich gekörnte Form darboten, über deren Bedeutung seit langem und besonders in der letzten Zeit so viel gestritten worden ist. Ich erhielt diese Bilder bei den verschiedenartigsten Färbemethoden, mit Phenol- und Anilinwassergemischen, bei Färbung mit und ohne Erwärmung und kann behaupten, dass bei sehr zahlreichen Präparaten auch nicht ein einziger Bacillus aus den Abscessen zu finden war, der nicht diese Körnung mit Lückenbildung in seinem Protoplasma aufgewiesen hätte. Dagegen zeigten Färbungen an gehärteten Gewebsschnitten aus den an die Abscesse angrenzenden Theilen des Parenchyms die Bacillen vollständig intact. Je älter nun diese Abscesse waren, desto spärlicher fanden sich die Tuberkelbacillen, welche vielfach nur in Bruchstücken zu sehen waren, und in ganz alten, eingedickten, käsigen Herden liessen sich nur mit Mühe kleine Bröckel der zerfallenen Bacillen sichtbar machen.

So bekannt nun diese Formveränderungen der Bacillen in alten Käseherden sind, so wenig ist bisher die Einwirkung des Eiters auf die Bacillen untersucht worden, und es lag nahe, bei der sehr schnellen Formveränderung der Bacillen in dem Eiter, an eine schädigende oder gar abtödtende Einwirkung des Eiters auf die Tuberkelbacillen zu denken, ähnlich, wie es mein Bruder, P. Grawitz[1]), für die gewöhnlichen Erreger der Eiterung erwiesen hat. Ich entnahm daher unter allen Cautelen aus verschiedenen, tief in den Organen gelegenen Abscessen älteren und jüngeren Datums Proben, und zwar vornehmlich aus Leber und Lymphdrüsen, und impfte davon auf Blutserum, Agar und Gelatine. Alle Culturen in Reagensgläsern blieben steril, in zwei Platten entwickelte sich eine Colonie von Sarcina, die offenbar aus der Luft aufgefallen war, und der Eiter erwies sich somit zunächst als völlig frei von gewöhnlichen eitererregenden Mikroorganismen. Darauf entnahm ich aus einem ganz alten, eingetrockneten Lymphdrüsenabscess, welcher mikroskopisch neben albuminösem Detritus nur ganz spärliche Bröckel

[1]) Virchow's Arch. Bd. 116 1889.

von Tuberkelbacillen enthielt, kleine Proben, löste sie in sterilisirtem Wasser und injicirte schwach trübe Lösungen davon 2 Kaninchen subcutan und einem Meerschweinchen intraperitoneal. Zwei weitere Meerschweinchen erhielten ebenso zubereitete Aufschwemmungen aus frischeren Abscessen intraperitoneal. Nach 6 Wochen wurden alle Thiere getödtet, und es zeigten die Meerschweinchen allgemeine Tuberculose, vornehmlich der Leber, Milz und der Lungen, während die Kaninchen locale Tuberculose, bestehend in käsigen, subcutanen Abscessen an den Injectionsstellen, und kleine verkäste Lymphdrüsen in der Nachbarschaft aufwiesen. Was sich also an den Culturen auf Nährböden bei den bekannten Schwierigkeiten der Züchtung von Tuberkelbacillen nicht erweisen liess, ging aus dem Thierversuch mit Sicherheit hervor, nämlich dass bei Eiterungen, welche eine schnelle Formveränderung der Bacillen, bestehend in Körnung des Protoplasmas und später völliger Zerbröckelung, bewirken, auch im letzten Stadium dieses anscheinenden Zerfalles die Virulenz des Bacteriums ungeschwächt fortbesteht.

Trotzdem schon Kurlow[1]) vor Jahren nachgewiesen, dass alte Käseknoten noch infectiös sich erwiesen, schien es mir wichtig, die Virulenz der gekörnten Bacillen in früheren und späteren Stadien an dem vorliegenden reinen Material nachzuprüfen, da seit Einführung der Koch'schen Behandlung diese Formveränderung vielfach als eine Folge derselben aufgefasst und als Absterben der Bacillen gedeutet worden ist. Fast alle Untersucher constatiren das häufige Vorkommen dieser gekörnten Form nach Anwendung des Koch-schen Mittels, bemerken aber gleichzeitig, dass man dieselbe auch bei anderen Tuberculösen beobachtet. In der That habe ich mich an hunderten von derartigen Untersuchungen auf der Gerhardt-schen Klinik überzeugt, dass die gekörnte Form öfters auffällig zahlreich in den Sputis der nach Koch Behandelten auftritt, ganz ebenso findet sich diese Form aber — und häufig fast ausschliesslich — in allen stark eitrigen Sputis, vorwiegend bei floriden Phthisikern, die ein leicht zerfliessendes, dünngelbes Sputum aushusten, welches hauptsächlich aus Eiterkörperchen und deren Zerfallsproducten besteht.

Auch Biedert machte schon vor längerer Zeit darauf aufmerksam, dass man diese gekörnten Bacillen besonders bei rapide ver-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 44. Bd., Heft 5.

laufenden Phthisen sähe, und hielt sie für eine Folge des raschen Zerfalls der Gewebe. Ohne nun den Einfluss der Eiterung und Verkäsung auf die erwähnte Formveränderung der Bacillen als den einzigen hierbei mitspielenden Factor bezeichnen zu wollen, glaube ich doch mit Sicherheit sagen zu können, dass derselbe gerade bei den Sputis eine ganz besondere Rolle spielt, und dass auch das häufige Auftreten der gekörnten Bacillen bei den nach Koch Behandelten in vielen Fällen eine Folge der durch dies Mittel häufig angeregten Entzündungen und Eiterungen in der Lunge ist, ohne dass sich daraus weitere Schlüsse für ein Zugrundegehen der Bacillen ziehen lassen. Auch das häufige Verschwinden der Bacillen in eingedickten eitrigen Sputis aus alten Cavernen erklärt sich hiernach sehr leicht aus einer vollständigen Zerbröckelung der Bacillen in diesen Theilen des Auswurfes, der damit keineswegs als frei von Infectiosität angesehen werden kann.

Aus dem städtischen Krankenhause am Urban in Berlin,
Abtheilung des Herrn Professor Dr. A. Fraenkel.

Beitrag zur Kenntniss der localen Miliartuberculose bei Koch'scher Behandlung.

Von

Dr. F. Tangl,

Assistenten am pathologischen Institut in Tübingen.

Die folgenden Beobachtungen beziehen sich auf einen Fall von Zungentuberculose, der insofern einiges Interesse für sich in Anspruch nehmen dürfte, als der Krankheitsprocess einerseits sich durch sein bemerkenswerthes Auftreten auszeichnet, andererseits von seinem Anfange an einer genauen Beobachtung zugänglich war, und die nöthigen histologischen Untersuchungen an, dem Lebenden entnommenen, sofort fixirten Gewebsstücken ausgeführt werden konnten.

Der betreffende Patient, der bei seiner Aufnahme in's Krankenhaus an Lungen- und Kehlkopftuberculose litt, war vom 22. Novbr. bis zum 5. Febr. der Koch'schen Behandlung unterworfen, die aber am 5. Febr. eingestellt werden musste, weil sich der Zustand des Patienten zusehends verschlimmerte. Am 3. März starb der Kranke. — Die in dem Laufe der Behandlung aufgetretene Zungentuberculose demonstrirte bereits vor etwa 12 Wochen Herr Professor A. Fraenkel in der Berliner medicinischen Gesellschaft, bei welcher Gelegenheit er auch die Resultate der histologischen Untersuchung, die mir anvertraut war, bekannt gab. Durch die besondere Liebenswürdigkeit

des Herrn Professor Fraenkel, der mir die Krankengeschichte in der bereitwilligsten Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm meinen verbindlichsten Dank ausspreche, bin ich nun in der Lage, den Fall ausführlich zu besprechen und auf Grund der von mir vorgenommenen histologischen Untersuchung und Autopsie zu erörtern.

Es handelt sich um einen 25jährigen Patienten, der am 13. October 1890 in die innere Abtheilung des Krankenhauses aufgenommen wurde. Die Diagnose lautete auf eine mittelschwere Tuberculose der Lungen und des Kehlkopfes, wobei ich hervorheben möchte, dass in den Lungen keinerlei Cavernensymptome nachzuweisen waren, und auch die fortgesetzte laryngoskopische Untersuchung nur eine leichte Erkrankung mit oberflächlichen Substanzverlusten der Kehlkopfschleimhaut ergab. Der Patient wurde bis zum 22. November mit Mentholinjectionen behandelt, und zwar mit keinem ungünstigen Erfolge, insofern als ein weiteres Fortschreiten der Affection nicht stattfand, und eine Gewichtszunahme constatirt werden konnte. Am 22. November wurde bei diesem Kranken mit den Injectionen des Koch'schen Mittels begonnen, und zwar mit 0,001 g. Es erfolgte die bekannte allgemeine, sowie eine locale Reaction in den Lungen und im Kehlkopf. Was ich aber besonders hervorheben möchte, ist die Beobachtung, dass bei dem Patienten vor dem Beginn der Injectionen, also vom 13. October bis zum 21. November, absolut keine sichtbare Affection der Zunge oder der Mundhöhlenschleimhaut vorhanden war, wie denn auch ausser der Infiltration der Lungen und der Kehlkopferkrankung keine tuberculöse Affection am Organismus nachzuweisen war. Locale Reaction wurde dementsprechend nur von den Lungen und dem Kehlkopfe erwartet, und es wurde auch thatsächlich sonst keine beobachtet. Auch die Zunge zeigte keine Spur von Reaction. In den folgenden Tagen der Behandlung wurde die Anfangsdosis von 0,001 g allmählich gesteigert, so dass am 28. November bereits 0,01 g erreicht wurde. Da der Patient entsprechend reagirte, so wurde diese Dosis längere Zeit beibehalten. Bis zum 9. December incl. hatte der Patient auf diese Weise innerhalb 18 Tagen im ganzen in 14 Injectionen 100 mg des Koch'schen Mittels erhalten, und bis zu diesem Tage trat an der Zunge keine Spur eines subjectiven oder objectiven Zeichens einer Reaction auf. An diesem Tage machten sich am gerötheten vorderen rechten Zungenrande ganz kleine, weisse Bläschen bemerkbar, von welchen einige platzten, wodurch den aphthösen vollkommen ähnliche, kleine, oberflächliche Geschwüre auftraten, die dem Patienten grosse Schmerzen verursachten. Im Anfange wurde diesen scheinbar aphthösen Geschwüren keine Bedeutung zugeschrieben — doch zeigte bald ihr weiterer Verlauf, dass sie nur den Anfang eines sehr ungünstig verlaufenden Processes bildeten. Ueber die weitere Entwickelung dieser Zungenaffection giebt die Krankengeschichte so genaue Daten, dass ich dieselben wörtlich anführen will.

14. December. Aphthöse Geschwüre an der Zunge bestehen fort. Zungenspitze stark geröthet. Neben kleineren Substanzverlusten an der rechten Seite kleinere Anschwellungen von Erbsengrösse.

18. December. An der Zungenspitze eine kleinhaselnussgrosse Verhärtung.

25. December. Am rechten Zungenrande mehrere ziemlich tief gehende, mit Eiter bedeckte ulcerative Stellen von Linsengrösse.

26. December. Der rechte Zungenrand ist dicht besetzt mit kleinen, weisslichen, hirsekorngrossen Pünktchen, deren Oberfläche eingesunken ist. Der Boden der ulcerativen Fläche am rechten Zungenrande mit Eiter bedeckt. In dem vom Boden genommenen Eiter wurden Tuberkelbacillen gefunden.

29. December. Die geschwürigen Stellen an der Zunge erscheinen gereinigt; man gelangt mit einem ausgeglühten Drahte in eine trichterförmige Vertiefung, deren Boden von Granulationen gebildet wird.

8. Januar. Zunge geschwollen, sehr schmerzhaft.

14. Januar. Der vordere Theil der rechten Zungenhälfte zeigt eine wallnussgrosse Schwellung, welche sich über die Mittellinie hinaus ½ cm auf die linke Zungenhälfte an der unteren Fläche erstreckt. Der grössere Theil der Schwellung ist an seiner unteren Fläche eingenommen von einem grösseren, mit unregelmässigen, gezackten, leicht geschwellten Rändern versehenen Substanzverlust, welcher einen grauweisslichen Belag darbietet. Der grösste Längsdurchmesser des Substanzverlustes beträgt 2,5 cm, der grösste Querdurchmesser 1 cm. Nach links von der grossen einige kleinere, linsengrosse Substanzverluste. Ebenso sind nach rechts einige flache, etwa hanfkorngrosse und etwas grössere Substanzverluste, mit grauweisslichem Grunde. An der Unterfläche der Zunge constatirt man, ungefähr durch eine 1 cm lange Brücke von dem Substanzverluste getrennt, eine grössere Anzahl miliarer und submiliarer grauer Knötchen, welche zum Theil Grieskorngrösse haben. Man zählt in minimo etwa ½ Dutzend solcher feinster Knötchen. Das Infiltrat selbst ist von knorpelartiger Härte. In dem vom Grunde des grössten Substanzverlustes gestern genommenen Secrete sind ausserordentlich reichlich (Gaffky No. 10) Tuberkelbacillen.

15. Januar. Vom callösen Geschwürsrande wird zum Zwecke der histologischen Untersuchung ein Stückchen herausgeschnitten. Ebenso werden 3 Knötchen, die vom Geschwürsrande etwa 1 cm entfernt sind, excidirt.

17. Januar. Die Schmerzen am Ulcus etwas geringer; die ulcerativen Flächen erscheinen etwas gereinigt. Einige der gestern noch grauweissen Knötchen gelblich verfärbt und confluirt. Einige neue durchscheinende rechts unten.

18. Januar. Die Zahl der frischen Knötchen nimmt immer noch zu.

Es sind seit gestern ziemlich entfernt vom Krankheitsherde auf der rechten Seite einige neue hinzugetreten. Links ist die ulcerative Fläche weiter vorgerückt, und ebenso haben sich entfernter von den alten neue Knötchen entwickelt, so dass die Mitte der Zunge um 1 cm überschritten ist.

19. Januar. Während die grösseren Ulcerationsflächen heute weniger gereinigt sind wie in den letzten Tagen, sind die Tuberkeleruptionen nach beiden Seiten hin reichlicher geworden. Schwellung der rechten Zungenhälfte besteht noch fort.

20. Januar. Der Grund des Geschwürs erscheint gereinigt, doch ist der obere Rand des links über die Mittellinie der Zunge hinausragenden Ausläufers noch mit weisslich-gelben Auflagerungen bedeckt. — An der rechten Zungenhälfte zeigt sich 1 cm seitlich vom Geschwürsrande eine Gruppe von miliaren Tuberkeln, welche bereits grauweisslich erscheinen. Diese Gruppe von Knötchen wird zur histologischen Untersuchung excidirt. Die Zahl der frischen Knötchen vermehrt.

22. Januar. Die Ulceration der Zunge schreitet fort; Eruption frischer Knötchen.

4. Februar. Der grösste Längsdurchmesser des Geschwürs beträgt 3,2 cm; der grösste Querdurchmesser 1,8 cm. In der Nähe des Frenulum ein kirschkerngrosser trichterförmiger Defect. Geschwürsgrund von graurother Farbe und mit Granulationen bedeckt.

Am 5. Februar bekommt der Patient die letzte Injection des Koch'schen Mittels. Dosis: 0,06 g.

16. Februar. Längsdurchmesser des Zungengeschwürs von rechts nach links 3 cm, von oben nach unten an der breitesten Stelle 1,6. Das Geschwür stellt an seiner tiefsten Stelle einen etwa $^{3}/_{4}$ cm tiefen Defect dar. Der Grund deutlich granulirt. In der Peripherie nach rechts und nach oben vom Rande des Geschwürs noch gut 0,5 bis 1 cm entfernt zahlreiche miliare Knötchen.

17. Februar. Längsdurchmesser 3,2 cm; Querdurchmesser 1,6 cm. Man sieht vom Rande des Geschwürs weiter entfernt distincte graue Knötchen, deren einzelne schon eine gelbliche, käsige Beschaffenheit haben. 2 dieser Knötchen mindestens $1^{1}/_{2}$ cm vom hinteren Geschwürsrande entfernt. Diese, sowie ein Stückchen vom Geschwürsrande selbst werden zur histologischen Untersuchung excidirt.

23. Februar. Geschwürsdurchmesser 3,4 resp. 1,8 cm. An der Peripherie kleine, miliare, graue Knötchen. Nachdem der Patient seit mehreren Tagen kaum etwas schlucken konnte, starb er unter rapidem Abfall der Kräfte und unter den Symptomen starker Dyspnoe am 3. März abends. In den letzten drei Wochen vor dem Tode hatten sich noch Durchfälle bei ihm eingestellt, die, wie der Nachweis von Tuberkelbacillen in den flüssigen Dejectis während des Lebens und das Ergebniss der Autopsie lehrte, die Folge tuberculöser Darmverschwärungen waren.

Die Section nahm ich etwa 12 Stunden nach dem Tode vor. Aus dem Sectionsprotokoll will ich nur die uns besonders interessirenden Daten über das Zungengeschwür wörtlich anführen. Von den übrigen Befunden sei nur erwähnt, dass eine hochgradige Phthise beider Lungen bestand, mit einer faustgrossen Caverne der linken Lunge, deren Innenwand mit schmierigem, käsigem Belag bedeckt war. Im Kehlkopf tiefgehende Ulcerationen und weit vorgeschrittene Perichondritis mit Höhlenbildung. Auch im Darme, sowohl im Dick-, als im Dünndarme, sehr ausgebreitete, tiefgehende Ulcerationen, von welchen die meisten das typische Aussehen der fortschreitenden, tuberculösen Geschwüre darboten mit schmutzig verfärbtem Grund, wallartigen, aufgeworfenen Rändern mit käsigen Einlagerungen. Bei einigen kleineren Geschwüren war der Grund gereinigt, die Ränder waren flacher und etwas eingezogen. Die Mesenterial- und Bronchialdrüsen waren stark verkäst. In der Milz, Leber und den Nieren waren in nicht geringer Zahl graue, durchscheinende Miliartuberkeln, von welchen einige in der Niere über hanfkorngross waren. An den serösen Häuten, der Kopf-, Brust- und Bauchhöhle waren keine Knötchen sichtbar.

Die Zunge bot folgenden Befund dar: Am vorderen rechten Rande der Zunge, etwa 1 cm über die Mittellinie nach links hinüberreichend, befindet sich ein Substanzverlust, der von der oberen Fläche der Zunge auf die untere übergreift, bis in den Sulcus gingivo-lingualis und an das Frenulum herabreicht. Der Substanzverlust hat eine ovale Form; der grösste Längsdurchmesser von rechts nach links beträgt 4 cm, der grösste Querdurchmesser von oben nach unten 1,8 cm. Die Ränder sind zackig, unregelmässig, stellenweise verdickt. Der Grund ist körnig, rothgrau, stellenweise röthlich; an einigen Stellen, besonders an einer in der rechten unteren Hälfte des Geschwürs, wo sich dasselbe trichterförmig vertieft, schmutzig graugrün. An manchen Stellen ist auch ein käsig-gelber, dünner Belag sichtbar. Etwa 1/2 cm um den Geschwürsrand herum ist die Zungensubstanz verhärtet, fast von knorpelähnlicher Consistenz. Auf dem Durchschnitte durch das Geschwür sieht man, dem Geschwürsgrunde entsprechend, einen bis 1 1/2 mm breiten, röthlichen Saum, der zahlreiche zerstreute, hirsekorngrosse und noch grössere gelbweisse Knötchen enthält. Etwa 1 cm unterhalb dieses Saumes ist die Muskulatur von blassgelbbrauner Farbe. 1/2 bis 1 cm hinter dem unteren Rande des Geschwürs sieht man bei Betrachtung mit der Lupe an der unteren Fläche der Zunge in der anscheinend intacten Schleimhaut einige punktförmige, graue Knötchen. In der Mundhöhle war sonst keine tuberculöse Veränderung auffindbar.

Ergänzend zu den oben angeführten klinischen Daten muss ich noch hinzufügen, dass der Kranke vom 22. November bis zum 5. Februar der Koch'schen Behandlung unterworfen war und innerhalb der 76 Tage im ganzen in 48 Injectionen 1,165 g Tuberkulin

eingespritzt erhalten hat. Die Anfangsdosis war 0,001, die letzte Dose 0.06 g. Bis zum 15. Januar, dem Tage der ersten Excision, hatte der Kranke in 35 Injectionen 0,475 g des Mittels bereits erhalten, mit der damaligen Dosis von 0,04 g; bis zum 20. Januar, dem Tage der zweiten Excision, hatte er noch 2 Injectionen von je 0,04 g bekommen. Vor der ersten Excision war er einen Tag nicht gespritzt worden; vor der zweiten Excision am vorhergehenden Tage. Die dritte Excision erfolgte 12 Tage nach der letzten Injection. — Gleich im Anfange der Behandlung trat nach den Injectionen die bekannte Reaction ein — nur an dem Zungengeschwüre war nie eine wahrnehmbare Reaction — nie Schwellung oder vermehrte Secretion etc. — vorhanden.

Wenn auch nach der klinischen Beobachtung kaum mehr ein Zweifel obwalten konnte, dass die Zungenaffection eine tuberculöse sei, so war doch zur Sicherstellung der Diagnose und zum Verständnisse des ganzen Processes die histologische Untersuchung unerlässlich, die nach verschiedenen Richtungen hin interessante Aufklärungen versprach.

Zur histologischen Untersuchung legte ich die excidirten Stücke in Alcoh. absolut. auf 24 Stunden, da es mir hauptsächlich auf die Bacillenfärbung ankam. Die Hälfte des zum zweiten male excidirten Stückchens fixirte ich in 0,25% Chromsäure, um die eventuellen Karyomitosen deutlich zu Gesicht zu bekommen. Bezüglich der Bacillenfärbung möchte ich erwähnen, dass ich auch bei Gewebsschnitten sehr schöne Resultate mit der Gabbet'schen Färbung erzielte, die von vielen zur Färbung der Bacillen im Gewebe für ungeeignet betrachtet wird. Ich habe keine schädigende Einwirkung der Schwefelsäure beobachten können; auch die Gegenfärbung des Gewebes lässt bei wohl gelungenen Präparaten nichts zu wünschen übrig. Gewöhnlich lasse ich die Schnitte 1—2 Stunden in der Carbolfuchsinlösung im Brutschrank bei 37° C; einige liess ich auch 24 Stunden in der Farblösung. In der Methylenblau-Schwefelsäure verweilten die Schnitte etwa 30—40 Secunden; Schnitte, die 24 Stunden gefärbt wurden, können auch noch länger darin bleiben; dann gründliches Auswaschen in 70—80%igem Alkohol, einige Secunden in Alcoh. absolut; Oel — Canadabalsam. — Zur Controlle wurden einige Schnitte auch nach der gewöhnlichen Ziehl-Neelsen'schen Methode behandelt. Entfärbung mit 30% Salpetersäure und 60% Alkohol und dann Färbung mit wässrigem Methylenblau.

Bei der histologischen Untersuchung galt es vor allem festzustellen, ob das Geschwür auch wirklich ein tuberculöses sei, obzwar nach dem makroskopischen Aussehen hierüber absolut kein Zweifel mehr obwalten konnte. Zweitens, ob die in einer gewissen Entfernung vom Geschwür aufschiessenden, allmählich in das Geschwür übergehenden grauen Knötchen auch wirkliche anatomische Tuberkeln, und wenn ja, ob sie auch ganz junge Tuberkeln seien. Drittens, ob am Geschwür und an den eventuellen Tuberkeln vielleicht mikroskopisch eine Reaction auf die Injection des Koch'schen Mittels wahrzunehmen sei.

Was nun den ersten Punkt betrifft, so ging gleich aus dem ersten Präparate ohne weiteres unzweifelhaft hervor, dass das Geschwür ein typisches tuberculöses Geschwür war. Das Präparat stammte aus jener Zone des Geschwürrandes, wo die Nekrose eben beginnt. Es fanden sich hauptsächlich Epitheloidzellen, die hie und da gruppenweise angeordnet lagen. Auf der Oberfläche war grösstentheils das Epithel noch erhalten und zeigte eine reichliche Durchsetzung mit ausgewanderten Leukocyten. Leukocytenanhäufung fand sich nur in der Nähe der nekrotischen oberflächlichen Theile des Geschwürsgrundes.

Bei schwacher Vergrösserung fielen in den auf Bacillen gefärbten Präparaten blass rosa gefärbte Stellen auf, an welchen die Kerne der Epitheloidzellen die Methylenblaufärbung nicht oder kaum mehr angenommen hatten. Die Form der Zellen und der Kerne war aber noch deutlich erhalten. Bei stärkerer Vergrösserung boten diese Stellen geradezu ein überraschendes Bild: die rothgefärbten Tuberkelbacillen lagen in so grosser Zahl und so dicht neben einander, dass manche Gesichtsfelder mit Bacillen ganz übersät waren. Stellenweise waren die Bacillen so zahlreich, dass man ein Deckglaspräparat der Käsebröckel eines tuberculösen Sputums vor sich zu haben glaubte. In dieser Menge dürfte man die Bacillen im Gewebe wohl selten treffen; ich sah sie so nur bei der Impftuberculose der Thiere, speciell in der Iris, nach der Infection in die vordere Augenkammer. — Die Bacillen fanden sich aber nicht nur an jenen bereits im Zustande der beginnenden Nekrobiose sich befindenden Stellen. Sie waren im ganzen Schnitte vorhanden; in nicht geringer Zahl fand man sie auch in den Leukocytenanhäufungen. Auch in den Lücken zwischen den Epithelzellen sah ich einige. Nirgends fand ich sie in Zellen eingeschlossen, sie lagen frei im Gewebe.

Riesenzellen waren nicht vorhanden, was nach der Baumgarten-schen Erklärung wohl mit der grossen Zahl der Tuberkelbacillen zusammenhängt. Nach Baumgarten bleibt nämlich die Riesenzellbildung dort aus, „wo die Menge resp. die Wucherungsenergie der auf die Gewebe einwirkenden Tuberkelbacillen eine sehr grosse ist.“ In diesen Fällen soll die Zellproliferation in ein so schnelles Tempo gerathen, dass die Zelltheilung der Kerntheilung „jeweilen immer auf dem Fusse nachfolgt.“ Dafür, dass die Zellproliferation eine sehr lebhafte war, spricht ein sehr bemerkenswerther Befund. Trotzdem die aus dem Geschwürsrande excidirten Stücke nur in Alcoh. absol. fixirt wurden, fanden sich doch um die fertigen Epitheloidzellen herum deutlich erkennbare Karyomitosen — was unzweifelhaft für eine fortschreitende Tuberkelbildung spricht.

Auf die zweite Frage bezüglich der Knötchen gab der histologische Befund ebenfalls eine ganz unzweideutige Antwort. Die mikroskopisch wie miliare Tuberkel aussehenden Knötchen, waren, wie schon erwähnt, vom Geschwürsrande durch eine 1 cm breite Brücke anscheinend gesunden Gewebes getrennt. Das Epithel über den Knötchen war ganz intact. In der Schleimhaut fanden sich ganz typische Schüppel-Langhans'sche Tuberkel. Im Centrum die Riesenzelle, umgeben von den Epitheloidzellen, zwischen welchen man einzelne eingewanderte Leukocyten sah, die in grösserer Zahl peripher um die Epitheloidzellen gelagert waren.

In den Chromsäurepräparaten sah ich an der Grenze von einigen dieser Tuberkelherde Karyomitosen in den Gewebszellen. Auch die Tuberkelbacillen fehlten nicht. In jedem Schnitte fanden sich welche, beinahe in jedem mikroskopischen Tuberkel. Gewöhnlich 1—2, manchmal auch etwas mehr Bacillen in einem Herde. Sie lagen entweder in den Riesenzellen oder viel häufiger zwischen den Epitheloidzellen. — Hervorheben möchte ich noch, dass an diesen Tuberkeln mikroskopisch ebenso wenig wie makroskopisch von einer Nekrose derselben irgend etwas zu sehen war. Auch an den drei Monate nach angefangener Behandlung excidirten Knötchen war davon nichts zu bemerken. Diese Befunde liefern uns den absolut sicheren Beweis dafür, dass die während der dreimonatlichen Behandlung fortwährend aufschiessenden grauen Knötchen wirkliche miliare Tuberkeln, und zwar ganz frische, einige Tage alte Tuberkeln sind. Ich möchte das umsomehr betonen, als von mancher Seite, selbst nach der

Demonstration des Falles, noch Zweifel erhoben wurde, ob denn diese grauen Knötchen auch wirklich Tuberkeln waren. Ich glaube, gegen den oben geführten Beweis dürfte kaum ein Einwand gemacht werden.

Was schliesslich die dritte Frage betrifft, so ist auf dieselbe die Antwort theilweise schon gegeben. Von einer besonders ausgesprochenen Nekrose konnte ich selbst nahe zum Rande des Geschwürs nichts wahrnehmen, mit Ausnahme jener Stellen, wo die Bacillen, wie oben beschrieben, in solch' kolossaler Menge lagen. Auch konnte ich in der Ausdehnung, der Intensität der hier vorhandenen Nekrose, zwischen dem am 20. Januar excidirten Stücke und dem am 17. Februar excidirten keinen Unterschied bemerken. trotzdem der Patient tags vor der Excision eine Injection kekommen hatte, während er zur Zeit der letzten Excision bereits 12 Tage nicht injicirt wurde. Ebenso war von einer besonderen entzündlichen Infiltration nichts zu sehen. Ich konnte also auch mikroskopisch nichts von einer besonderen Reaction finden, wie denn auch das Geschwür makroskopisch keine Reaction gezeigt hatte. An den excidirten Knötchen, entfernt vom Geschwürsrande, war ebenfalls weder Nekrose noch eine besondere kleinzellige Infiltration wahrzunehmen. Die letztere war wie die Zahl der Epitheloidzellen der Tuberkeln nicht reichlicher, als man sie an allen Tuberkeln findet. Ich muss allerdings bemerken, dass die Knötchen, die zur Untersuchung kamen, erst 1—2 Tage sichtbar, also ganz frisch waren. Nach einigen Tagen verfärbten sich andere ähnliche Knötchen, was auf ihre Verkäsung, und zwar eine ziemlich schnelle Verkäsung hinweist. Ich muss aber hinzufügen, dass eine ähnlich schnelle Verkäsung der frischen Knötchen auch dann beobachtet wurde, als die Injectionen wegblieben.

Auf Grund unserer bacteriologischen Befunde im Anschluss an die klinische Beobachtung müssen wir es als unzweifelhafte Thatsache ansehen, dass in unserem Falle trotz fortgesetzter Koch'scher Behandlung nach der 14. Injection, mit welcher der Patient die injicirte Gesammtmenge von 0,1 g des Mittels erreichte, ein neuer tuberculöser Herd sichtbar wurde, der durch Verschwärung sich weiterhin immer mehr vergrösserte, und um welchen herum noch nach der 37. Injection, ja sogar nach der 48. Injection immer noch ganz frische Tuberkelknötchen aufschossen. Neben dieser fort-

gesetzten Eruption ganz frischer Knötchen vergrösserte sich das Geschwür immer mehr durch Zerfall seiner Ränder und durch Einschmelzung der nächstgelegenen jungen Tuberkelknötchen, ohne eine Tendenz zur Heilung zu zeigen, was um so bemerkenswerther ist, als der Patient bis zum 5. Februar, also während einer fast dreimonatlichen ununterbrochenen Behandlung mit dem Koch'schen Mittel, in 48 Injectionen bereits 1,165 g des Mittels erhalten hatte (die Maximaldose war 0,06) und wiederholentliche Reaction gezeigt hatte.

Die nächste Frage, die nun an uns herantritt, ist die, wie die Genese dieser Zungentuberculose zu erklären ist, und welche Folgerungen daraus gezogen werden dürfen, was mit Rücksicht auf die Wirkung des Tuberkulins von grösster Wichtigkeit ist. Es ist selbstverständlich, dass wir unsere Betrachtungen nur auf diesen Fall bezogen haben und nicht etwa allgemeine Schlüsse über die Wirkung des Tuberkulins überhaupt ziehen wollen.

Da zum Zustandekommen eines tuberculösen Herdes die Gegenwart der Bacillen nothwendig ist — so fragt es sich vor allem, wie kamen die Tuberkelbacillen in die Zunge? Ich muss noch einmal hervorheben, dass die ersten sichtbaren Spuren der Zungenaffection erst nach der 14. Injection, nach 18tägiger Behandlung auftraten. Wir müssen zwei Möglichkeiten vor Augen halten: entweder waren die Bacillen schon vor der Injection in der Zunge, oder sie kamen erst im Laufe der Injection dahin. Wollten wir mit der ersten Annahme das Zustandekommen des ganzen Processes erklären, so müssten wir weiterhin annehmen, dass nur sehr wenig Bacillen und diese auch nur sehr kurze Zeit an irgend einer Stelle der Zunge vorhanden waren, denn es ist eine Unmöglichkeit, dass Bacillen in so ungeheurer Zahl fast 3 Wochen an der Stelle gewesen sein sollen, ohne eine Spur von Veränderung zu verursachen. Sie konnten sich zu der grossen Zahl, in der sie nach 2 monatlicher Behandlung noch im Geschwürsrande gefunden wurden, nur während dieser Zeitdauer vermehrt haben. Waren aber die Bacillen schon vor der Injection in geringer Zahl vorhanden, so ist der weitere Verlauf des ganzen Processes ein Beweis dafür, dass das Tuberkulin die ausserordentlich rasche Vermehrung der Tuberkelbacillen daselbst nicht verhindern konnte, ja dass 14 Injectionen an den durch die Bacillenwucherung veränderten Geweben keine Reaction hervorgerufen hatten.

Uebrigens könnte bei dieser Betrachtung nur das Geschwür allein in Frage kommen, denn wir können mit vollem Recht sagen, dass an jenen Stellen, wo selbst nach 2 monatlicher Behandlung frische Tuberkelknötchen aufschossen, die Tuberkelbacillen vor der Behandlung sicher nicht vorhanden waren. Dahin sind sie erst während der Behandlung gelangt. Auch bei der Vergrösserung des Geschwürs spielte die Bildung ganz frischer Knötchen eine wesentliche Rolle, die sich selbstverständlich erst durch neue Ansiedlungen der Bacillen gebildet haben. Die mikroskropische Untersuchung des Geschwürsgrundes auf Schnitten durch die ganze Dicke der Zunge zeigte, dass die so deutlich fühlbare Verhärtung der das Geschwür umgebenden Partieen durch eine starke Infiltration der Musculatur und durch zahlreiche typische Schüppel-Langhans'sche Tuberkel bedingt war. Diese Knötchen sassen ziemlich tief in der Musculatur unterhalb des Geschwürsgrundes zwischen den Muskelfasern, die ganz normal erschienen. Diese Tuberkeln, in denen Bacillen relativ reichlich vorhanden waren, zeigten ebenso wenig Verkäsung wie die Miliartuberkeln auf der Oberfläche der Schleimhaut. Sie waren also ebenso frisch wie diese und waren sicherlich ebenso wenig am Anfange der Behandlung in der Zunge, wie die letzteren.

Die erste Annahme können wir also gar nicht stützen. Viel wahrscheinlicher ist es hingegen, dass die Bacillen erst während der Behandlung in das Zungengewebe gelangten. Dazu waren zwei Wege offen. Entweder kamen die Bacillen aus irgend einem tuberculösen Herde des Organismus durch die Blut- oder Lymphbahn in die Zunge, oder sie gelangten aus dem Sputum, welches Tuberkelbacillen immer in reichlicher Menge enthielt, dahin. Es wurde ja beobachtet, dass sich beim Patienten zuerst kleine aphthenähnliche Bläschen und Geschwüre an der Zungenspitze bildeten; durch diese Geschwüre konnten die Bacillen leicht eindringen und eine Infection der Zunge bewirken. Freilich wäre es zur Entscheidung dieser Frage nothwendig gewesen, von den anscheinend unschuldigen aphthösen Geschwüren gleich im Anfange festzustellen, ob sie nicht schon ursprünglich tuberculöser Natur waren. Doch das wurde nicht untersucht, weil kein Grund zur Excision vorlag, da man, wie bereits erwähnt, die Geschwüre für einfache aphthöse Geschwürchen hielt. Jedenfalls können wir aber diese Autoinfection

durch das Sputum nicht ausschliessen, ja ich möchte sie sogar als das wahrscheinlichste hinstellen.

Allerdings muss ich zugeben, dass, wie es ein hier im Krankenhause beobachteter Fall zeigte, aphthöse Geschwüre innerhalb 1—2 Tage vollkommen heilen können, trotzdem Tuberkelbacillen im Sputum reichlich vorhanden sind.

Freilich stände dieser Infectionsmodus den Versuchsergebnissen von Koch gegenüber, nach welchen die in bereits tuberculöse Thiere geimpften Tuberkelbacillen an der Impfstelle nur solche tuberculöse Processe hervorrufen, die in Heilung ausgehen. Dazu käme noch, dass der Patient auch noch unter dem Einflusse des injicirten Tuberkulins stand, dass also dieses die tuberculöse Autoinfection nicht gehindert hätte.

Ausser diesem Infectionsmodus müssen wir auf Grund der Virchow'schen Fälle auch noch an die Möglichkeit denken, dass die Keime auf dem Wege der Lymph- oder Blutgefässe in die Zunge gelangten, womit aber natürlich nicht gesagt sein soll, dass sie ohne Koch'sche Behandlung nicht dorthin gelangt wären.

Wenn wir auch nicht mit Sicherheit entscheiden können, wie die Affection zustande kam, so können wir doch die um das Geschwür während der ganzen Beobachtungszeit bis zum Tode beobachtete Entwickelung frischer Miliartuberkel mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit erklären. Diese Tuberkel entwickelten sich ununterbrochen in der nächsten Umgebung des Geschwürs, sie bildeten eine Art Kranz um dasselbe, und wie die histologische Untersuchung nach der Autopsie lehrte, schossen dieselben in grosser Zahl auch in der Tiefe der Zungensubstanz unter dem Geschwürsgrunde auf. Die grössten und meisten Knötchen waren die dem Geschwürsgrunde zunächst stehenden. Alles das deutet darauf hin, dass die im Geschwürsrande und -Grunde in grosser Menge vorhandenen Tuberkelbacillen in das umgebende Gewebe gelangten und dort durch ihre Ansiedelung und Vermehrung neue tuberculöse Processe anregten.

Noch eine Frage beantworten unsere Beobachtungen in zuverlässlicher Weise. Es ist das die von Virchow unlängst postulirte Altersbestimmung der Miliartuberkel. In letzterer Beziehung wurde ausser von Virchow von den verschiedensten Seiten auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die dieser Frage gegenüberstehen, und es dürfte wohl allgemein anerkannt sein, dass der pathologische Anatom ohne klinische Daten diese Frage überhaupt nicht bestimmt

beantworten kann. Unserem Falle dürfte also insofern eine gewisse Bedeutung zukommen, als wir die Entwickelung der Knötchen von ihrem frühesten Anfange an beobachten konnten. Ich darf wohl nur auf die oben mitgetheilten Daten der Krankengeschichte — die ja durch die histologische Untersuchung bekräftigt wurden — hinweisen, um behaupten zu können, dass diese Knötchen, die immer in scheinbar gesundem Gewebe auftraten — nur einige Tage alt sein konnten, woraus wieder folgt, dass sie unzweifelhaft im Laufe der Koch'schen Behandlung sich entwickelt haben.

Fasse ich unsere Beobachtung zusammen, so glaube ich aus ihr unweigerlich folgern zu können, dass das Tuberkulin in diesem Falle unfähig war, die Entwickelung neuer tuberculöser Herde zu verhindern und selbst nach 3 monatlicher Anwendung in den tuberculösen Processen irgend eine zur Heilung führende Veränderung hervorzurufen. Diese Machtlosigkeit des Tuberkulins ist um so auffälliger, als der fragliche Herd an solcher Stelle und von solcher Beschaffenheit war, dass aus demselben die Bacillen leicht hätten eliminirt werden können. Ueberhaupt hatte das Tuberkulin in unserem Falle auch auf die übrigen tuberculösen Herde des Kehlkopfs und der Lunge absolut keine heilende Wirkung, so dass sich diese im Laufe der 3monatlichen Behandlung rasch verschlimmerten und zum Tode des Patienten führten.

Zum Schlusse möchte ich noch hervorheben, dass ich aus dem mitgetheilten Falle nicht etwa ein allgemeines Urtheil über den Heilwerth des Tuberkulins ableiten will. Ich betrachte unseren Fall, gleich denjenigen Virchow's und anderen, als zur Kategorie jener gehörig, in welchen das Tuberkulin aus uns noch unbekannten Gründen seine günstige Wirkung nicht ausüben konnte. Ich glaube, dass die genaue Kenntniss dieser und ähnlicher Beobachtungen um so wichtiger ist, als man durch sie vielleicht die Umstände kennen lernen wird, welche der günstigen Wirkung im Wege stehen, oder welche die Anwendung des Tuberkulins contraindiciren. Jedenfalls dürfen wir über diese Fälle nicht jene vergessen, in welchen das Tuberkulin auf die tuberculösen Processe einen unzweifelhaft günstigen Einfluss hatte.

Mittheilungen aus der Privatpraxis über die Behandlung mit dem Koch'schen Mittel.

Von

Dr. H. Menche, Rheydt.

Zu den Infectionskrankheiten, die nicht, wie z. B. Pocken, Masern, Scharlach etc., nach einmaliger Durchseuchung den menschlichen Organismus für längere Zeit immun machen, sondern im Gegentheil eine grössere Disposition bedingen, gehört nach bisheriger Annahme unzweifelhaft die Tuberculose. Wenn gegen die der ersten Gruppe der menschliche Organismus oder ein Versuchsthier durch Einimpfung diesen Krankheiten eigenthümlicher Bacterienculturen oder deren Stoffwechselproducte immun gemacht worden wäre, so würde dies unseren bisherigen Anschauungen nicht widersprechen. Nun entdeckte aber Koch ein Mittel, „welches imstande ist, Versuchsthiere unempfänglich gegen Impfung mit Tuberkelbacillen zu machen", und in seiner zweiten Mittheilung erfahren wir, dass dieses Mittel die Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen sind (tuberculöse Meerschweinchen reagiren nicht mehr auf eine zweite Impfung mit einer Localtuberculose, und diese Immunität tritt ebenso ein, wenn sie anstatt mit Tuberculose nur mit den Stoffwechselproducten der Tuberkelbacillen durchseucht werden). Seine zweite Entdeckung ist die, dass dieses Mittel „bei schon erkrankten Thieren den tuberculösen Krankheitsprocess zum Stillstand bringt". Diese letztere ist bisher am Menschen geprüft und von Koch selbst und vielen Autoren auch beim Menschen für richtig befunden worden. Deshalb liegt die Annahme nicht zu fern, dass das Tuberculinum

Kochii auch beim Menschen Immunität hervorrufen würde, dass mit anderen Worten die Tuberculose zu den Infectionskrankheiten gehörte, die nach einmaliger Durchseuchung den Menschen für längere Zeit immun machen. Wie erklärt sich aber dann das bisher feststehende Factum, dass bei scheinbar geheilten Tuberculösen der Process so häufig wieder von neuem aufflackert? Ist diese Selbstinfection vom latenten Tuberkelherd verschieden von einer neuen Infection von aussen? Dies sind die Fragen, die sich wohl jedem aufdrängen und die ihrer Beantwortuug noch harren.

Ich selbst habe das Mittel in der Privatpraxis seit dem 21. December 1890 angewandt, und ich glaube ein besonderes Interesse für meine Erfahrungen beanspruchen zu dürfen, weil bei der Behandlung von Patienten in ihren Wohnungen andere Factoren, die auch auf den Heilungsprocess Einfluss haben könnten, wie Wechsel des Klimas, der Lebensweise, der Ernährung etc., wegfallen, und deshalb die erzielten Resultate nur dem Heilmittel zuzuschreiben sind. Um nun die Genauigkeit der Beobachtung möglichst der klinischen zu nähern, und da dies einem Arzt aus Mangel an Zeit nicht möglich ist, bat ich Herrn Collegen Landmann von hier, mich zu unterstützen, und sage ihm für seine gewissenhafte Hülfe auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank. — Ich führte folgende Tabellen ein:

Datum und Stunde	Injection	Temperatur	Puls	Respiration	Sputum Menge etc.	Sputum T. bacill. nach Gaffky	Bemerkungen
27. Januar							
1/28 vorm.	0,003	37,9	96	36	50 gr	IX	cfr. gestern. Weniger Nachtschweiss.
11 vorm.		38,4					
2 nachm.		39,8					leichtes Frösteln. Müdigkeit.
5 nachm.		39,1	98	40			kein Stuhlgang.
8 nachm.		39,4					Menses sistirt.
10 nachm.		39,2					
28. Januar							
1/28 vorm.	0,003	37,9	86	40	30 gr		geringer Nachtschw., blutiges Sputum
11 vorm.		38,2					Pulv. liquir. comp.

Datum und Stunde	Injection	Temperatur	Puls	Respiration	Sputum Menge etc.	Sputum T. bacill nach Gaffky	Bemerkungen
2 nachm.		39,1					1/22—2 Frost.
5 nachm.		39,4	104	44			Stuhlgang.
8 nachm.		38,7					
10 nachm.		38,6					
29. Januar							
1/28 vorm.	0,003	37,9	90	36			Nachtschweiss.
11 vorm.		38,4					
1/22 nachm.		39,8					Körpergewicht: 46 kg Nach dem Wiegen grosse Mattigkeit.
5 nachm.		39,7	84	40			1/24 Frost (leichter).
8 nachm.		38,5					
10 nachm.		39					
30. Januar							
1/28 vorm.		38					Starker Schweiss.
11 vorm.		38,4					

Es dürfte sich empfehlen, für Stuhlgang noch eine besondere Rubrik einzuschalten, da die Frage nach demselben zu häufig vom Arzte vergessen wird. Die Tabellen sind in Grosspostformat auf starkem Papier hergestellt. Auf die freie Rückseite wurde Anamnese und Status geschrieben.

Nach meinen Erfahrungen nun theile ich in bezug auf die Fieberreaction die behandelten Tuberculösen in drei Hauptgruppen:

1. Solche, welche bei gleicher Dosis längere Zeit fast gleich hohe Fieberreaction zeigen (Typus continuus nach Leichtenstern.[1])

2. Solche, deren Fieberreaction bei gleicher Dosis bald, schon nach 1—2 Einspritzungen, abfällt, um erst bei erhöhter Dosis die alte Höhe wieder zu erreichen. (Typus decrescens von Leichtenstern.)

3. Ausgesprochene, fieberfreie Tuberculöse, die auf das Mittel überhaupt nicht mit Fieber reagiren.

Die beiden ersten Gruppen umfassen die gewöhnlichen Fälle, dass aber die dritte Gruppe vorkommt, werde ich an nachfolgender Krankengeschichte beweisen, und ist schon, soweit ich die Litteratur

[1]) Siehe Deutsch. med. Wochenschr. No. 1, p. 31.

übersehe, von Leichtenstern[1]) und Senator[2]) veröffentlicht worden.

P. St., 50 Jahre, Kaufmann. Anamnese: Ein Bruder, 58 Jahre alt, nach Amputation eines Beines an Blutsturz gestorben. Vor 5 Jahren wurde Patient von mir zur Aufnahme in eine Lebensversicherung untersucht und gesund befunden. Im Juni vorigen Jahres zuerst starke Haemoptoë, nachdem nur kurze Zeit Husten voraufgegangen war. Die Haemoptoë war so stark und anhaltend, wie man sie selten zu sehen bekommt, dabei hohes Fieber bis über 40,0 abends, und eine grosse Irregularität und Beschleunigung des Pulses. Rechtsseitiger Spitzenkatarrh. Bis jetzt hat der Husten angedauert, Patient ist stark reducirt. Die Hustenanfälle stören ihn im Schlaf und sind so anhaltend, dass er durch die Anstrengung in Schweiss geräth. Wirft circa 30—40 g Sputum aus.

Stat. praes. den 2. Januar 1891: In der rechten Fossa suprasp. Dämpfung, im übrigen normaler Lungenschall. In der rechten Fossa suprasp. verschärftes Inspirium, leicht hauchendes Exspirium mit klingenden Rasselgeräuschen. Links hinten oben am Ende des Inspiriums Rasseln, Athemgeräusch unbestimmt, im übrigen hinten normal auscultatorischer Befund. Rechts über der Clavicula und im ersten Intercostalraum ebenfalls leichte Dämpfung, links normaler Schall. Rechts vorn oben verschärftes Inspirium, hauchendes Exspirium ohne Rasseln, links vorn oben unbestimmtes Athmen. Herzdämpfung normal, etwas tiefer stehend, Spitzenstoss nicht fühlbar, Töne rein, Schlagfolge regelmässig. Kehlkopf frei. Sputum 30—40 g; schleimig-eitrig, enthält zahlreiche Tuberkelbacillen, Temperaturen bisher von 37,2—37,6.

Patient erhält den 2. Januar, 9 Uhr vormittags, die erste Injection von 0,001 Tub. Kochii. Die ersten Tage wird täglich um 1 mg gestiegen, hin und wieder ein Tag ausgesetzt, von 0,006 mg um 2 mg gestiegen, von 0,007 um 3 mg, von 10 mg um 4 mg. Von 40 mg um 10 mg, und so erhält Patient den 12. Februar die erste Injection von 100 mg. Auf dieser ist er bisher stehen geblieben und erhält jetzt wöchentlich 2 mal 100 mg. Patient hat niemals mit Fieber reagirt, ausser einer erhöhten Abendtemperatur bis 38,0 bei 0,003 ohne Frostgefühl. Dieselbe Injectionsflüssigkeit bewirkte bei anderen Tuberculösen typische Fieberreactionen bei wenigen Milligrammen.

Zunächst besserte sich nun in ganz auffallender Weise das Befinden des Patienten, der Appetit nahm zu, der Husten wurde weniger, der Auswurf kam leichter und wurde schleimiger.

Den 10. Januar ist notirt: Menge der Tuberkelbacillen im Auswurf dieselbe wie früher.

---

[1]) Siehe Deutsch. med. Wochenschr. No. 1, p. 31.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. No. 7.

Die Dämpfung im rechten Oberlappen ist kaum mehr nachzuweisen; Rasseln spärlicher; auf der linken Lungenspitze sind die Rasselgeräusche vollständig geschwunden, und bestehen hier normale Verhältnisse. Körpergewicht hat von 60,75 kg den 2. Januar zugenommen bis 62,0 kg den 18. Januar.

Status praes. vom 28. Januar 1891: Husten und Auswurf sind fast ganz geschwunden, in einem kleinen, ausgeworfenen Partikelchen sind in mehreren Präparaten die Tuberkelbacillen wesentlich verringert gegen früher. Derselbe percutorische Befund wie den 10. Januar. Auscultatorisch ist das Athmen über der rechten Spitze abgeschwächt, nicht mehr hauchend, nur auf der Höhe der Insp. einzelne knackende Geräusche. Linke Spitze normal. Patient, der bis zum 22. Januar im Bett zugebracht hatte, steht von da ab auf und geht den 24. Januar wieder in's Geschäft. Dies gute subjective und objective Befinden des Patienten dauert an, den 10. Februar werden in einem kleinen ausgeworfenen Sputumpartikelchen in mehreren Präparaten keine, in einem drei Tuberkelbacillen gefunden.

Körpergewicht: den 26. Januar 62 kg,
„ 1. Februar 62,5 „
„ 14. „ 63,0 „

Den 22. Februar ist notirt: Der objective Lungenbefund ist derselbe wie den 28. Januar. Husten hat sich in den letzten Tagen etwas vermehrt, ebenso Auswurf; Tuberkelbacillen sind in jedem Präparat, aber sehr spärlich vorhanden.

Recapitulationen: Bei einem Patienten, der im Juni vor. Jahres nach kurz dauerndem Husten auffallend schnell eine starke Hämoptoë aus einer rechtsseitigen Spitzenaffection (mit damaligem, hohem Fieber) bekommen, werden bei weiter vorgeschrittener Lungenerkrankung beider Lungenspitzen Anfang Januar die Injectionen begonnen. Es tritt niemals, selbst bei Dosen von 100 mg eine Fieberreaction ein, und trotzdem bessern sich in ungewohnter, schneller Weise nicht nur die subjectiven Beschwerden des Patienten, auch der objective Lungenbefund zeigt auffallende Fortschritte zur Heilung. Die anfangs sehr zahlreich ausgeworfenen Bacillen in einer Sputummenge von 30—40 g verschwinden fast ganz, ebenso wird der anfangs quälende Husten und die Sputummenge auf ein Minimum reducirt. Körpergewicht steigt um 3 kg vom 2. Januar bis 14. Februar.

In den letzten Tagen ist bei bleibend günstigem Lungenbefund der Husten, Auswurf und die Tuberkelbacillen um weniges vermehrt.

Wie ist nun eine solche fehlende Fieberreaction zu erklären? Man könnte sagen: nulla regula sine exceptione, es kommen also Tuberculöse vor, auf deren krankhaften Process das Mittel nicht einwirkt, oder die tuberculösen Herde sind derart narbig abgekapselt und stehen so wenig in der Circulation, dass das Mittel

nicht einwirken kann. Dass dem nicht so ist, beweist die schnell fortschreitende Besserung des Patienten in meinem Fall, die ihr schönstes Analogon findet in dem Fall Senator's, Besserungen, wie sie bei gleich vorgeschrittener Phthisis mit Fieberreaction wohl kaum nach bisheriger Erfahrung in so kurzer Zeit erreicht wären. Und da wir uns keine Besserung und Heilung eines tuberculösen Herdes durch das Koch'sche Mittel ohne Localreaction denken können, so muss also die typische Localreaction auch bei diesen Tuberculösen vor sich gehen, nur müssen die tuberculösen Herde alle derartig sein, dass die durch das Mittel neu gebildeten pyrogenen Substanzen, ohne in die Blut- und Lymphbahn überzugehen, direkt nach aussen eliminirt werden, d. h. es muss in seltenen Fällen tuberculöse Lungenaffectionen geben, deren Herde alle mehr oder weniger grosse Ulcera oder Cavernen vorstellen, die alle frei mit den Bronchien communiciren. Für das Zustandekommen und Bestehen solcher Processe spricht in meinem Fall die frühzeitig eintretende, sehr starke Hämoptoë und der fieberfreie Verlauf Wochen vor der Behandlung nach Koch-scher Methode.

Bei Lupus, bei Tuberculose des Rachens etc., bei allen Affectionen, bei denen wir den Einfluss des Koch'schen Mittels mit unserem Gesichtssinn verfolgen können, sehen wir, wie tiefer gelegene Herde an die Oberfläche kommen unter lebhafter Fieberreaction, hier ulceriren und heilen. Das Fieber lässt nach, wenn mehrere Herde die Oberfläche erreicht haben, um bei erhöhter Dosis neue, noch tiefer gelegene Herde anzugreifen und so seine alte Höhe wieder einzunehmen. Diese Vorgänge werden sich nicht allein bei Lupus etc., auch in der Lunge abspielen und finden ihre Ursache in den pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie sie meistens bei Tuberculose vorhanden sind. Die grösste Mehrzahl aller Tuberculösen gehört hierher und bildet die vorher aufgestellte II. Gruppe der Fieberreaction. — Dass aber das Koch'sche Mittel strebt, aus allen den Fällen der II. Gruppe die der III. Gruppe zu machen, um sie der Heilung zuzuführen, dass mithin die III. Gruppe die relativ günstigsten Bedingungen der Heilung schon besitzt, beweist folgender Lupusfall:

Frl. A. Z., 24 Jahre. Lupus incipiens. Hereditär nicht belastet. Bisher stets gesund. Seit ca. 1/2 Jahr an der rechten Nasenseite ein stecknadelkopfgrosses Geschwürchen mit gelber Borke bedeckt, ebenso am linken

Unterarm auf der Volarseite des Handgelenks. Diese beiden Geschwürchen vergrösserten sich langsam. Husten nicht vorhanden, keine Heiserkeit. Vor ca. 6 Wochen consultirte mich Patientin. Es bestand an der rechten Nasenseite in der Nähe der Spitze ein mit gelber Borke bedecktes erbsengrosses Geschwür, Umgebung fast nicht infiltrirt, nicht geröthet. Am linken Handgelenk ein wenig grösseres, derselben Beschaffenheit mit leicht gerötheter Umgebung. Therapie: Syr. ferr. jodat. Jodolsalbe.

Status den 29. Januar 1891: Brustorgane, Kehlkopf, Rachen gesund. Guter Ernährungszustand. Das erbsengrosse Geschwür an der rechten Nasenseite ist jetzt von einem gerötheten, abschuppenden und infiltrirten Hof umgeben, in der Nähe der rechten Nasolabialfalte fühlt man in der Tiefe eine circumscripte Verhärtung, ebenso links, diese Stellen leicht geröthet. Das Geschwür am Arm hat sich ebenfalls vergrössert. (Curve I).

Mit den typischen Fieberreactionen, die mit Frost eingeleitet wurden, trat jedesmal eine starke Localreaction der Nase ein, dieselbe glich dem Bilde des Gesichtserysipels. Keine so deutliche Reaction am Arm. Die in der Tiefe gefühlten Verhärtungen wurden zu oberflächlichen kleinen Ulcera. Nun hörten vom 14. Februar ab, trotz schnell gesteigerter Dosis die Fieberreactionen auf, trotzdem aber war deutliche Localreaction vorhanden bis zum 24. Februar. Die vorhandenen Ulcera gehen schnell der Heilung entgegen.

Schliesslich umfasst die I. Gruppe, bei der die Fieberreaction längere Zeit bei gleicher Dosis dieselbe Höhe einnimmt, alle die Fälle, die fest abgekapselte tuberculöse Herde besitzen, welche durch das Koch'sche Mittel nach keiner Richtung hin eliminirt, sondern im günstigsten Falle resorbirt werden können. Als Repräsentant der Gruppe folgende Krankengeschichte:

P. J., 18 Jahre, Kaufmann. Herbst 1890 wurde von zwei Aerzten, während Patient mit Husten fieberte, ein leichter Katarrh der einen Lungenspitze constatirt. Seit 4 Wochen ist Patient fieberfrei, der Husten vollständig geschwunden. Im Sputum wurden niemals Tuberkelbacillen gefunden.

Status den 27. December 1890: Ueber den Lungen überall normaler Befund, nur über der linken Spitze scheint das Athmen etwas abgeschwächt. Stimmbänder leicht geröthet und geschwollen. Auswurf nicht vorhanden. Geschwollene Lymphdrüsen nirgends nachzuweisen. (Curve II).

Wir sehen also bei 4 mg eine Fieberreaction bis 40,3 eintreten, die sich während der ersten 12 Tage bei gleicher Dosis stets auf gleicher Höhe hält. Husten trat nicht ein, ebenso war auf den Lungen objectiv keine Veränderung nachzuweisen. Patient scheint im Herbst einen leichten tuberculösen (?) Spitzenkatarrh überstanden zu haben. Ob die Fieberreaction durch einen abgekapselten Lungen-

Curve I.

Curve II.

herd oder tuberculöse Lymphdrüsen der Lungenwurzel entstand, bleibt dahingestellt. Patient wurde zunächst aus der Behandlung entlassen.

Alle anderen Fiebererscheinungen nach der Injection, wie Nachfieber, steigende Curve etc. legen den Verdacht auf Complicationen nahe, wie sie durch Virchow bekannt geworden sind, und bedingen vor allem die grösste Vorsicht in der Dosirung.

Es lag nahe, den Nachweis zu versuchen, dass die pyrogenen Substanzen des Sputums unter Einwirkung des Koch'schen Mittels vermehrt würden, und dass diese Vermehrung ebenso, vielleicht in noch höherem Grade in Fällen der Gruppe III. eintreten würde. Es wurden zu diesem Zwecke von uns zahlreiche Versuche an Kaninchen angestellt, in der Weise, dass eine bestimmte Quantität desselben Sputums erstens vor und zweitens nach der Einspritzung des Koch'schen Mittels mit wenig Aq. destill. durchschüttelt, und das Filtrat Kaninchen unter die Haut gespritzt und die gewonnenen Temperaturen verglichen wurden; ferner wurde von tuberculösen Lymphdrüsen der Eiter erstens vor, zweitens während und drittens einen Tag nach der Localreaction aspirirt, und mit demselben ebenso verfahren, wie mit dem Sputum. Durch mehrere Controllversuche mit physiologischer Kochsalzlösung etc., durch Temperaturbestimmungen der Thiere an versuchsfreien Tagen, durch Einführung des Thermometers bis zu einer bestimmten Marke suchten wir uns möglichst vor Irrthümern zu schützen. Die Messungen geschahen während des Versuchs $^1/_4$—$^1/_2$ stündig und wurden bis zur überschrittenen Acme fortgesetzt. Die Versuche scheinen für unsere Annahme zu sprechen, wir fanden, dass die Temp. des Thieres 2—3 Stunden nach der Injection ihr Maximum erreichte und nach den Substanzen unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels die Anfangstemperatur um 2,1°, 1,8°, 2,0° etc. überschritt und 39,9°, 39,8°, 40,2° etc. erreichte, ferner trat bei diesen Versuchen hin und wieder ein Nachfieber am nächsten Tage mit Temperatursteigerung bis 1,7° ein, ohne dass die Injectionsstelle irgend wie entzündet war, während bei den Controllversuchen dieselben Werthe nur 0,6°, 1,0°, 1,3° und einmal auch 2,0° betrugen.

Zu diagnostischen Zwecken habe ich das Mittel nur bei mir selbst angewandt, ich liess mir bei einer leichten katarrhalischen Bronchitis 5 mg, und einige Tage später 10 mg einspritzen, ohne zu reagiren; bei 10 mg stieg die Temperatur von 37,3 auf 37,7°. — Es könnte der Einwand gemacht werden, wenn es Tuberculöse

giebt, bei denen das Koch'sche Mittel kein Fieber erzeugt, so ist überhaupt die diagnostische Bedeutung des Mittels hinfällig. — Nun sind dieses aber alles Fälle von weit vorgeschrittener Phthisis gewesen, zu deren Erkennung wir kein so feines Reagens, wie das Koch'sche Mittel, bedürfen. Bei beginnender Tuberculose werden die pathologisch anatomischen Veränderungen derart sein, dass als positiver Ausschlag des Reagens stets Fieberreaction entstehen wird.

Aus London.

Bekanntlich beauftragte Koch besonders die Herren Heron und Watson Cheyne, Versuche mit Tuberkulin in den Londoner Hospitälern zu machen. Da diese Versuche jetzt wenigstens zu einem provisorischen Abschluss gekommen sind, hat Dr. Heron in der letzten Sitzung der Medical Society of London über seine Erfahrungen mit dem Mittel berichtet, und wird Watson Cheyne am nächsten Dienstag seine Anschauung von der Sache vor der Royal Medical and Chirurgical Society vortragen. Da ich imstande bin, die Grundzüge der letzterwähnten Abhandlung bereits jetzt, vor der Veröffentlichung derselben, zu geben, will ich die beiden Vorträge zusammen besprechen.

Heron bemerkte, dass alle Patienten, welche der Behandlung unterworfen wurden, sich im allgemeinen unter denselben Verhältnissen befanden, und dass man sie bloss einspritzte, wenn sie es selbst wünschten, nachdem sie bereits die Wirkungen der Behandlung an anderen Patienten beobachtet hatten. Das angewandte Tuberkulin hatte Heron von Libbertz erhalten, so dass die Echtheit desselben feststand. Es wurde gewöhnlich zwischen den Schulterblättern eingespritzt, in Dosen von 1 bis zu 1000 mg, und meistens täglich. Vor dem Beginn der Behandlung wurde das Sputum sorgfältig auf Bacillen untersucht, welche sich in 4 Fällen nicht vorfanden; ebenso wurde es mit den Temperaturen gehalten. Nach Koch's Rath suchte Heron besonders solche Fälle auszuwählen, in welchen nur ein kleiner Theil einer Lunge etwas afficirt, und wo es noch nicht zur Bildung von Cavernen gekommen war. Doch fand er bald, dass es nur wenige solche Patienten im Hospitale gab, und schien es ihm deshalb gerathen, solche Fälle zu behandeln, welche nur in geringem Maasse von Koch's idealer Beschreibung abwichen. Bis dato hat er 37 Patienten mit 1200 Einspritzungen von Tuberkulin behandelt. Die

kleinste Zahl der letzteren war 8, die grösste 66. Die Leute wurden bald gleichgültig gegen den Schmerz der Einspritzung; in einigen Fällen kehrte jedoch der Schmerz in 3 bis 12 Stunden, mit dem Beginnen der Reaction zurück, war ziemlich heftig und dauerte, bis die Temperatur wieder gefallen war. In keinem Falle kam es zu einem Abscess.

Unter den ungewöhnlicheren Symptomen der Reaction beobachtete er Erniedrigung der Temperatur, doch war dies zuweilen dem Umstande zuzuschreiben, dass sie im Munde gemessen war. In einem Falle sank dieselbe am Morgen nach der Einspritzung auf 95° F (35° C) und blieb so bis nach dem Frühstück. Temperaturen von 96° und 97° (35,6° und 36,1°) waren nicht selten, nachdem die Reaction verschwunden war, gewöhnlich zwischen 12 und 4 Uhr nachts. In zwei Fällen von unzweifelhafter Tuberculose brachte die Einspritzung ein stetiges Fallen anstatt einer Erhöhung der Temperatur hervor, woraus sich ergiebt, dass nicht alle Fälle auf Tuberkulin reagiren. Hohe Temperaturen waren gewöhnlich das Resultat von grossen Dosen der Flüssigkeit und stellten sich nur ausnahmsweise ein, wenn die Behandlung mit mässigen Dosen begonnen wurde. Er hat deswegen von schweren Reactionen wenig gesehen. In einem Falle jedoch fiel die Temperatur erst am sechsten Tage wieder ab. Dies fand bei einem jungen Mädchen mit Lupus statt, wo die Dose 10 mg gewesen war, und die Temperatur sich auf 105,8 (41° C) gesteigert hatte, wozu sich drei heftige Schüttelfröste, Uebelsein und Delirium gesellten. Seitdem hat er anfangs nie mehr als 5 mg eingespritzt. Mit gehöriger Vorsicht angewandt, war das Tuberkulin ein unschädliches Mittel. In dem eben erwähnten Falle beschleunigte sich auch die Respiration sehr bedeutend, wobei der Puls sehr weich, obwohl nicht immer schnell war. In diesem Falle war der Puls zwischen 72 und 96, während es zu 60 bis 90 Inspirationen kam, ohne Dyspnoe.

Was die physikalischen Zeichen während der Behandlung anbetrifft, so beobachtete er, dass das Schleimrasseln sich nach der Einspritzung häufig steigerte und in Theilen der Lunge gehört wurde, wo man es früher nicht wahrnehmen konnte. Bei Leuten, bei denen nur eine Lunge afficirt war, kam es zuweilen zu Rasseln in der anderen Spitze, das Stunden oder Tage lang andauerte. In den meisten Fällen verschwanden die neu aufgetretenen Symptome im Verlauf der Behandlung und waren bei keinem Patienten beim Austritt aus dem Hospital vorhanden. Diese neuen physikalischen Zeichen waren zuweilen, obwohl nicht immer, mit gedämpftem Percussionsschall verbunden. Heron erklärt dies mit Beziehung auf das, was man beim Lupus beobachtet, und stellt sich vor, dass sich Lungentheile als afficirt herausstellen, welche früher keine physikalischen Zeichen hiervon gegeben hatten.

Was Hautausschläge anbetrifft, so hatte nur eine Patientin die von Crocker beschriebene Eruption, diese aber zu zwei verschiedenen malen. Einmal kam es zu einem purpuraartigen Aus-

schlag nach der 22. Einspritzung, zusammen mit Empfindlichkeit und Anschwellung des rechten Handgelenks und Ellbogens. Eiweiss im Urin wurde in 8 Fällen von 37 gefunden, aber immer nur zeitweilig. Einmal kam es 3 Wochen zu gar keiner Reaction, dann aber stieg die Temperatur ohne scheinbare Ursache, und entwickelte sich eine Pleuritis mit gewöhnlichem Verlauf. In 14 Tagen wurde die Behandlung wieder aufgenommen; im ganzen 36 Einspritzungen gemacht, die letzten drei zu je 100 mg, mit günstigem Resultate. Einmal entwickelte sich Pneumothorax nach der 9. Einspritzung, nahm aber einen guten Verlauf.

Die Fälle von Kehlkopftuberculose, welche behandelt wurden, waren zu wenige, um Schlüsse zu erlauben, verliefen aber schlecht. Hektisches Fieber kam blos bei Patienten vor, welche dasselbe bereits früher gehabt hatten; dieselben wurden aber nicht günstig von der Behandlung beeinflusst. In den Tabellen, welche Heron gab, theilte er die Fälle in drei Kategorieen, nämlich 1) diejenigen, welche nach Koch die besten Aussichten hatten; keiner von diesen war soweit geheilt, dass man keine Rückfälle zu befürchten hatte; 2) diejenigen im zweiten Stadium der Consolidation; und 3) die mit Cavernen. In keinem von diesen Fällen hatte sich vor Beginn der Behandlung eine Tendenz zur Heilung oder nur zu stationärem Verlaufe gezeigt; gerade das Gegentheil. In einigen von diesen Fällen sind die Patienten besser geworden, indem der lästige Husten und die Nachtschweisse allmählich verschwanden, die Athmung freier wurde, die gröberen Rasselgeräusche allmählich feiner wurden und zuweilen sich fast verloren, so dass es schwer war, zwischen Crepitation und Reibungsgeräusch zu unterscheiden. Weitere Beobachtungen würden nöthig sein, um den wahren Werth dieser Besserung abzuschätzen; indessen sei man bei den auffallenden Wirkungen des Tuberkulins bei sichtbarer und greifbarer Tuberculose berechtigt, das Mittel in den frühen Stadien der Lungentuberculose anzuwenden. Bei Lupus vulgaris seien die Wirkungen so auffallend, dass das Mittel sich gewiss einen bleibenden Platz in der Therapie dieses Uebels erwerben würde. Trotzdem sei die Tendenz zu Rückfällen so gross, dass, wie Koch selbst erklärt habe, andere Behandlungsmethoden zu gleicher Zeit angewandt werden müssten.

In der Discussion, welche folgte, nahm Dr. Theodor Williams einen sehr entschiedenen Standpunkt gegen die Behandlung ein. Seine Erfahrungen waren durchweg ungünstiger Natur. In nur 6 Fällen von 14 zeigten sich irgend welche Zeichen von Besserung, die anderen wurden schlimmer. In vier initialen Fällen bildeten sich schnell Cavernen, und wurden die Bacillen im Sputum zahlreicher. Uebrigens wurden selbst in den Fällen, in welchen sich Cavernen gebildet hatten, die Patientin weiterhin besser, die Cavernen contrahirten sich zum Theil, und die Patienten verliessen das Hospital jedenfalls nicht schlimmer als sie vorher gewesen waren. Wenn man jedoch diese Resultate mit denen der gewöhnlichen Behandlung

verglich, waren sie sehr viel schlechter als die der letzteren. So früh man auch mit den Einspritzungen begann, zeigte sich bald Lungengewebe im Sputum. Auch in diagnostischer Beziehung könne man sich auf das Mittel nicht verlassen. Dr. Radcliffe Crocker bemerkte, dass man beim Lupus oft sehr gute Resultate bekomme, dann aber plötzlich ein Umschlag stattfinde und eine Menge neuer Granulationen erscheinen. Was die Dauer der Resultate anbetreffe, so sei Auslöffeln besser als Einspritzen. Jedenfalls könne man das Mittel nur als eins unter anderen betrachten, und im ganzen sei es unzuverlässig. Er behandele jetzt Fälle erst mit Auslöffeln, dann mit einer starken Säure und dann mit Einspritzung von Tuberkulin, wolle sich aber vorläufig noch nicht über die Resultate dieser combinirten Behandlungsmethode äussern. Dr. Waterhouse hatte günstige Resultate in einem Falle des zweiten Stadiums, und ebenso in einem Falle von Tuberculose der Gelenke, wo Sinus, die sich nicht schliessen wollten, heilten, und Patienten in zwei Monaten besser wurden als bei anderer Behandlung in zwei Jahren. Dr. Bagshawe berichtete über einen Fall, in dem sich unter den Einspritzungen eine Caverne bildete, ein verdächtiges Geschwür an der Zunge, starke Schmerzen in den Gelenken, Anorexie, Dyspnoe, Hämaturie und Symptome von Verschwärung des Darms auftraten; zwei Monate später waren jedoch alle diese Symptome verschwunden, die Cavernen geheilt, und Patient war entschieden besser als vor dem Beginn der Behandlung. Dr. Theodor Acland machte einen heftigen Angriff auf die Geheimhaltung des Mittels, wurde jedoch von Dr. Heron selbst und auch von dem Präsidenten der Gesellschaft entschieden damit zurückgewiesen. Der letztere bemerkte, dass, obwohl es zu bedauern sei, dass ein so ausgezeichneter und charaktervoller Mann wie Koch unter Umständen, welche er nicht ganz controlliren konnte, das Mittel so lange geheim gehalten habe, so könne man doch dasselbe jetzt nicht mehr für ein Geheimmittel erklären. Wir wissen jetzt die Bereitungsmethode und Zusammensetzung, und Koch habe blos ein paar Details für sich behalten, und zwar, wie er selbst angegeben, aus dem Grunde, dass nicht jeder Apotheker sagen könne, dass er imstande sei, dasselbe zu bereiten, was dem Publikum Nachtheil bringen könnte. Es lasse sich deshalb viel zur Entschuldigung Koch's sagen, und er (der Präsident) spreche sich darüber aus, weil man sonst der Gesellschaft hätte vorwerfen können, dass in ihren Verhandlungen über ein Mittel discutirt wurde, dessen Zusammensetzung unbekannt sei.

Die Abhandlung von Watson Cheyne, welche in der nächsten Sitzung der Royal Medical and Chirurgical Society zur Discussion kommen wird, bespricht den Werth des Tuberkulins bei der Behandlung der chirurgischen Tuberculose. Die Anwendungsmethode war gewöhnlich die von Koch selbst empfohlene, wobei das Verhalten der Reaction die Dosis bestimmt. Die Einwände hiergegen werden besprochen, und ein anderes Vorgehen, welches Verf.

seit einiger Zeit befolgt hat, wird beschrieben. Dieses besteht darin, dass man so schnell wie möglich Toleranz gegen die Allgemeinwirkung des Mittels zu erhalten sucht und dann die Dosen schnell auf einander folgen lässt, um eine beständige Localwirkung zu erzielen. Wenn also z. B. die Anfangsdosis von 2 mg Fieber hervorruft, giebt man die zweite gleiche Dosis, sobald das Fieber abgefallen ist, in der Regel in zwei Tagen. Dann verfährt man ebenso mit der dritten Dosis, und in den meisten Fällen kommt es dann nach vier oder fünf Einspritzungen zu weiter keiner fieberhaften Reaction. Dieselbe Menge wird dann zweimal täglich eingespritzt, und nach zwei oder drei Tagen dreimal täglich. Nach drei oder vier Tagen wird die Quantität gesteigert, bis schliesslich ein bis zwei oder noch mehr Decigramm dreimal täglich gegeben werden. Auf diese Weise lässt sich eine beträchtliche Menge von Flüssigkeit schnell einführen, ohne dass der Pat. an Fieber leidet, und mit beträchtlicher Besserung des Localzustandes. Eine andere Methode ist, starke Dosen in langen Zwischenräumen zu geben, so dass es nicht zur Toleranz kommt. Die gewöhnlich angewandte Methode, kleine Dosen in grossen Zwischenräumen zu geben, ist schlecht, da sie nichts nützt und sogar dazu beitragen kann, die Krankheit weiter zu verbreiten.

Cheyne beschreibt dann die verschiedenen Phänomene, welche man nach der Einspritzung beobachtet, und spricht über ihre Gefahren. Er ist der Ansicht, dass das Risiko, die Krankheit weiter zu verbreiten, bedeutend übertrieben worden ist, und dass die Hauptgefahr besteht, wo die Tuberculose mit Sepsis verbunden ist, und in der Ausdehnung nicht der Tuberculose, sondern der Sepsis liegt.

Was kann nun die Behandlung leisten? Diese Frage wird auf Grundlage der mikroskopischen Erscheinungen in den Geweben, welche nach der Behandlung entfernt sind, von Experimenten an Thieren und klinischen Beobachtungen am Menschen besprochen und dahin beantwortet, dass in der Mehrheit der Fälle die erste Wirkung der Behandlung darin besteht, dass der tuberculöse Process gebessert wird, wobei der Grad der Besserung nach dem individuellen Fall und der Behandlungsmethode variirt, wobei jedoch diese Besserung nur sehr selten zu einer vollständigen Heilung fortschreitet, wenn man nicht zugleich auch andere Mittel anwendet. In den meisten Fällen kommt es, nachdem die Besserung fortgeschritten ist, nach einiger Zeit zum Stillstande, und wenn die Behandlung dann aufgegeben wird, sind Rückfälle ziemlich sicher zu erwarten. Die Hauptfrage jedoch ist, ob die Krankheit durch Fortsetzung der Behandlung zum Stillstand gebracht werden kann. Cheyne schliesst aus seinen Beobachtungen, dass dies in einer Anzahl von Fällen stattfindet, obwohl allerdings die ganze Dauer der Untersuchungen erst $4^1/_2$ Monate beträgt.

Die vorläufigen Schlussfolgerungen sind folgende: In Fällen von hartnäckigem Lupus ist Tuberkulin ein sehr werthvolles Mittel,

wenn es mit anderen Maassregeln combinirt wird. Bei Tuberculose der Drüsen ist es zu umständlich, kann übrigens die Periadenitis verringern und deshalb die Bahn für operative Eingriffe ebnen. Bei Gelenkkrankheiten liegen die Sachen noch zweifelhaft, doch ist es dem Verf. wahrscheinlich, dass es nicht in den früheren Stadien angewandt werden soll, sondern dass es nach einer Operation dazu beitragen kann, dass die Wunde schnell heilt. Es kann auch dem Chirurgen dadurch nützlich sein, dass er nicht so schwere und eingreifende Operationen zu machen braucht als sonst. Bei Knochenkrankheiten wird es wahrscheinlich blos nach der Operation von Nutzen sein. Bei Tuberculose der Harn- und Geschlechtsorgane kann es nur selten gebraucht werden, weil diese Krankheiten so oft mit Sepsis verbunden sind. In einigen Fällen von tuberculöser Laryngitis schien es zu nützen. Die Gefahren des Tuberkulin bei der Lungenschwindsucht werden offenbar übertrieben und sein Nutzen unterschätzt. Einige der unbefriedigenden Resultate sind offenbar der Furchtsamkeit der Aerzte in der Anwendung des Mittels zuzuschreiben.

Beobachtungen mit dem Koch'schen Heilmittel.[1])

Von

Dr. **Kümmell** in Hamburg.

M. H.! Ich möchte Ihnen einige Patienten vorstellen, welche ich mit dem Koch'schen Heilmittel behandelt habe und welche, wie ich hoffe, geheilt oder der Heilung nahe sind. Dieselben sollen zum Theil in den nächsten Tagen entlassen werden, so dass sie damit einer weiteren Beobachtung nicht mit Sicherheit mehr zugänglich sind. Wie Sie alle wissen, ist auf den schweren Rausch und wilden Taumel, der sich an das Erscheinen des Koch'schen Heilmittels anschloss, ein Zustand tiefer Ernüchterung und schwerer Depression gefolgt, ein Zustand, der sich, geschürt durch die Mittheilungen der politischen Presse, nicht nur des kritiklosen Laienpublikums, sondern auch vielfach der Aerzte bemächtigt hat. Die Veröffentlichungen von Virchow und Schrötter haben eine solche Panik hervorgerufen, dass vielfach an die Stelle ruhiger objectiver Beobachtung und kritischer Auswahl der Fälle nur das Schreckgespenst der mit der Injection verbundenen Gefahr getreten ist. Um so mehr scheint es mir geboten, die günstigen Erfolge, welche durch die epochemachende Entdeckung Koch's erzielt worden sind, nicht ganz bei Seite zu setzen und zu gering anzuschlagen, sondern sie einer unparteiischen Beurtheilung zu unter-

[1]) Vortrag mit Krankenvorstellung im Hamburger ärztlichen Verein.

ziehen. Nach unseren Beobachtungen scheint das, was Koch in seiner ersten Publication mitgetheilt hat, im ganzen erfüllt zu werden. Für schwere Fälle tuberculöser Erkrankung, besonders für weit fortgeschrittene Lungenaffectionen scheint das Mittel ohne Erfolg zu sein und unter Umständen den Exitus letalis zu beschleunigen; und doch habe ich auch in derartigen hoffnungslosen Fällen auffallende Besserungen gesehen. Für viele Affectionen, besonders chirurgische Leiden ist das Mittel von geradezu zauberhafter Wirkung. Eine Hauptbedingung, um gute Erfolge zu erzielen, scheint die zu sein, dass man nach Möglichkeit schwere Reactionen zu vermeiden sucht. Ein fiebernder Körper, auch wenn das Fieber künstlich hervorgerufen ist, kann keine Zunahme des Gewichts, also keine Aufbesserung des Kräftezustandes ermöglichen. Wir haben im ganzen über 100 chirurgische Patienten mit Injectionen behandelt; bei vielen derselben wurde die zweifelhafte Diagnose gesichert, viele sind noch in Behandlung, manche der Heilung nahe. Es gehört eine lange fortgesetzte, vorsichtig geleitete Behandlung dazu, um Heilungen zu erzielen. Mit den imponirenden Reactionen bei Lupus, mit der Borkenbildung und der Temperatur von 41° ist es nicht allein gethan, und erst mit dem Aufhören des Fiebers bei mehr und mehr steigender Dosis scheint sich meinen Beobachtungen nach der Beginn der Heilung zu documentiren. Die Patienten, die ich mir Ihnen vorzustellen erlaube, scheinen mir insofern lehrreich und der Beachtung werth, als sie zum Theil schon vorher lange Zeit mit den der Wissenschaft zu Gebote stehenden Mitteln vergeblich behandelt wurden und erst nach den Koch'schen Injectionen den jetzigen günstigen Zustand erreichten.

Diese 19jährige Patientin wurde wegen ausgedehnter Tuberculose der Peritonealhöhle, verbunden mit hochgradigem Ascites, am 15. Mai laparotomirt. Der Ascites wurde abgelassen und die Bauchhöhle absichtlich einer recht gründlichen Toilette unterzogen. Die Bauchwunde heilte primär und ohne besondere Reaction. Doch sammelte sich allmählich, besonders in der linken Seite, von neuem Ascites an. Wie ich schon anderweitig auszusprechen Gelegenheit hatte, hat für mich die Heilung der tuberculösen Peritonitis ihr Räthselhaftes verloren. Ich glaube, gestützt auf meine Beobachtungen an Lebenden und an der Leiche, annehmen zu müssen, dass die scheinbare Heilung dadurch bedingt wird, dass nach Entfernung des Ascites eine Verlöthung der einzelnen Darmschlingen unter einander eintritt, welche eine Wiederansammlung des Ascites unmöglich macht, so war es in einem früheren, monatelang nach der Laparotomie gestorbenen Falle, in welchem sich

kein Ascites von neuem mehr angesammelt hatte, die tuberculösen Erscheinungen jedoch unverändert fortbestanden; so war es in dem vorliegenden Falle, als ich ihn am 6. Juli zum zweiten male laparotomirte. Die tuberculösen Processe bestanden in derselben Weise fort, an der rechten Seite des Abdomens waren die Darmschlingen fest unter einander verlöthet und kein Ascites vorhanden, während an der linken Seite, wie gesagt, sich reichliche Flüssigkeitsmengen angesammelt hatten. Dass dann allmählich derartige tuberculöse Processe ausheilen können, d. h. jahrelanges Wohlbefinden gestatten, erscheint ja nicht so wunderbar, da wir doch ähnlich günstig verlaufende Processe bei tuberculösen Gelenken, Wirbeln u. dgl. kennen. In unserem Falle beseitigte ich den Ascites mit einer absichtlich recht energischen Toilette, um dadurch eben Verwachsungen zu erzielen, und schloss die Wunde. Die Heilung erfolgte primär bis auf einige fungös aussehende Fisteln, welche sich trotz Ausschabungen nicht schlossen. Der Ascites sammelte sich nicht wieder an, die Patientin hatte um 15 Pfd. zugenommen und ein für ihre Verhältnisse sehr günstiges Allgemeinbefinden erlangt. Patientin sollte dann als sogenannte Geheilte bald entlassen werden. Nach Bekanntwerden des Koch'schen Heilmittels schien es mir von hohem Interesse, durch dieses zweifellose diagnostische Hülfsmittel zu erfahren, ob es sich in diesem ungemein günstigen Falle um eine Heilung handelte. Die Injectionen wurden am 2. December begonnen (5 mg). Es trat, wie Sie aus der beiliegenden Curve ersehen können, eine sehr prompte Reaction mit Temperaturen von 40° und darüber, mit den üblichen Schüttelfrösten, mit Erbrechen und ungemein lebhaften Leibschmerzen ein. Die Injectionen wurden dann constant weiter fortgesetzt, die anfangs heftigen Reactionen wurden immer geringer, die Reaction blieb selbst bei grösseren Dosen (1 dg) aus. Einige bereits geschlossene Fisteln öffneten sich nach den ersten Injectionen von neuem, um sich dann spontan wieder zu schliessen. Nur zwei Fisteln waren nicht zum Schluss zu bringen, so dass ich auf die Vermuthung kam, dass es sich hier um event. Fremdkörper handeln könnte. Bei der vorgenommenen Ausschabung wurden in der That zwei Silberfäden entfernt, worauf eine definitive Heilung eintrat.

Dieses 18jährige Mädchen ist meine treueste Patientin, welche ich schon seit dem Anfang meiner Thätigkeit in Hamburg vor 10 Jahren im Allgemeinen Krankenhause auf der Schede'schen Abtheilung behandelt habe. Sie litt, wie Ihnen die Narben zeigen, an einer ausgedehnten Hauttuberculose des ganzen rechten Arms und der Hand. Ein Finger musste bereits damals wegen cariöser Zerstörung entfernt werden. Seit dieser Zeit haben wir alles versucht, um die ausgedehnten Geschwüre zur Heilung zu bringen.

Die Patientin ist zu den verschiedensten malen ausgekratzt und ausgebrannt, sie wurde zum Theil in der Poliklinik des Marienkrankenhauses, zum Theil im Krankenhause selbst mit allen der Wissenschaft zu Gebote stehenden Mitteln, wie sie zur Zeit gerade empfohlen wurden, auch mit Trans-

plantationen ohne jeden Erfolg behandelt. Was 10 Jahre mühevoller Behandlung nicht zu erreichen vermochten, haben wir in wenigen Wochen mit den Koch'schen Injectionen erreicht. Wie Sie sehen, ist der mit ausgedehnten Narben bedeckte Arm vollständig verheilt bis auf diese kleine, mit Collodium bedeckte Stelle, welche ich, wenn sie nicht spontan heilt, in kurzer Zeit mit einer leichten chirurgischen Nachhülfe sicher zur Heilung zu bringen hoffe. Im linken Ellenbogengelenk der Patientin war ebenfalls eine hochgradige Schwellung, eine deutliche fungöse Erkrankung vorhanden. Das Gelenk ist nach den Injectionen vollständig zur Norm zurückgekehrt, absolut frei beweglich und schmerzlos. Patientin litt anfangs unter den starken Reactionen, magerte sichtbar ab, hat dann aber in letzter Zeit, seitdem sie fieberfrei ist, wiederum mehrere Pfund zugenommen und ist so wohl und kräftig wie nie zuvor.

Lupusfälle kamen im ganzen 15 zur Behandlung; einer ist gar nicht gebessert, einige sind geheilt, so dass ich jetzt die nothwendigen plastischen Operationen ausführen kann. Eine weitere Anzahl ist noch in Behandlung, aber wesentlich gebessert. Ich habe niemals so schwere und mit so ausgedehnten Zerstörungen einhergehende Formen gesehen, wie gerade in dieser Zeit. Es sind das Fälle, bei denen vor allem die Schleimhaut des Mundes in ausgedehnter Weise zerstört war. Gerade diesen ist wieder ein menschenwürdiges Dasein bereitet, was ihnen auf keine andere mir bekannte Weise, durch kein anderes Mittel hätte gewährt werden können. Es will mir scheinen, als ob in den meisten Fällen der Lupus durch die Koch'schen Injectionen bis zu einem gewissen Punkte geheilt würde, bei dem dann kein Fortschritt mehr zu bemerken ist. Bei diesen oft recht kleinen, nicht zur Vernarbung tendirenden Partieen muss der scharfe Löffel und das Glüheisen den Schlussstein der Heilung bilden.

Dieser 14jährige junge Mann mit dem deutlich ausgesprochenen Gibbus der Brustwirbel wurde lange Monate zuvor vergeblich mit Gypscorsets behandelt. Sein allgemeines Befinden wurde ein immer schlechteres, ziehende Schmerzen im kranken Wirbel und den unteren Extremitäten, eine deutliche motorische Parese der letzteren konnten weder durch Extension, noch durch anderweitige sonst übliche Mittel irgendwie beeinflusst werden. Nach vier Injectionen, von 1 mg beginnend, war der Patient nach anfangs heftigen Schmerzen im erkrankten Wirbel nicht nur vollkommen schmerzfrei, sondern konnte auch das Bett verlassen; jetzt nach weiteren Wochen habe ich gesehen, wie sich der Patient im Garten mit Schneeschaufeln und Ziehen von Wagen und dergleichen beschäftigt hat. Sie selbst können sich von seinem guten Allgemeinbefinden durch den Augenschein überzeugen.

Ein weiterer Fall von Spondylitis verlief in derselben Weise günstig. Ein Knabe von 8 Jahren war im Verlauf des Sommers in der üblichen Weise behandelt und mit Corset entlassen worden. Mitte December kam er in einem sehr elenden und heruntergekommenen Zustand von neuem zur

Aufnahme. Der Knabe war kaum imstande zu stehen und nur mühsam mit Unterstützung zu gehen. Das Liegen war mit ununterbrochenen heftigen Schmerzen verbunden, Defäcation, Urinentleerung und die geringste Bewegung steigerten die Schmerzen auf's lebhafteste. Nach zwei Koch'schen Injectionen, begleitet von ziemlich starker Reaction, war der Patient schmerzfrei und konnte nach der dritten Einspritzung das Bett verlassen und ohne Corset oder sonstige Stützen umhergehen. Bei einem kleinen 5jährigen Mädchen mit schwerer Spondylitis der Brustwirbel, welches zusammengekauert mit hochgradigem Oedem von Arm und Bein im Bett lag, bei der geringsten Berührung aufschreiend, war nach der 3. Injection vollkommene Schmerzlosigkeit eingetreten; die Patientin konnte umhergehen, die Oedeme waren verschwunden.

M. H. Das sind Erfolge, welche sich nicht wegleugnen lassen und welche durch kein anderes Mittel zu erzielen waren, ob sie von Bestand sein werden, ob Recidive eintreten, das vermag ich natürlich nicht zu sagen. Das aber habe ich beobachtet, dass durch eine zu starke Injection die ganzen bisher erzielten günstigen Erfolge mit einem Schlage für lange Zeit, vielleicht für immer zu nichte gemacht werden können.

Mehrere Fälle von geschlossenem Fungus habe ich vollständig zurückgehen sehen; in allen diesen Fällen wurden ausser den Injectionen keine weiteren chirurgischen Maassnahmen in Anwendung gezogen. In einzelnen Fällen von Coxitis schwanden die Schmerzen schon nach wenigen Einspritzungen vollständig, bei anderen trat Vereiterung des Gelenks ein, ob infolge oder trotz des Mittels wage ich nicht zu entscheiden. Auf tuberculöse Lymphdrüsen hat das Mittel gar keinen Einfluss. In zwei Fällen von Kehlkopftuberculose trat eine wesentliche Verschlimmerung und in einem Falle sogar der Exitus letalis ein. Bei einzelnen Patienten ist durch die Injection eine Verschlimmerung ihres Zustandes eingetreten. Dieselben stammen noch aus der ersten Zeit der Injectionen, in welcher wir grössere Dosen anzuwenden und Reaction erzielen zu müssen glaubten, während wir jetzt, wie bereits erwähnt, ängstlich jede nennenswerthe Reaction und jedes Fieber zu vermeiden bestrebt sind.

Nach unseren Erfahrungen besitzen wir in dem Koch'schen Heilmittel ein specifisches Mittel gegen Tuberculose von einer gewaltigen Wirkung, dessen richtige und geeignete Anwendung weiter kennen zu lernen, dessen Gefahren nach Möglichkeit zu beseitigen jeder von uns mitwirken und das seine beitragen muss.

Ueber den Verlauf eitriger Mittelohrentzündungen bei Tuberculösen unter der Behandlung mit Tuberkulin.[1])

Von

Dr. **Schwabach** in Berlin.

Meine Herren! Die auffallend geringe Zahl von Beobachtungen, welche bisher über den Verlauf tuberculöser Ohrenkrankheiten unter der Behandlung mit Tuberkulin bekannt geworden sind, veranlasst mich, in kurzem über die Erfahrungen zu berichten, die ich nach dieser Richtung hin gemacht habe. Durch das freundliche Entgegenkommen unsers verehrten Herrn Vorsitzenden und der Herren Prof. Ewald und A. Fraenkel ist es mir möglich gewesen, bei 11 Kranken, die wegen Lungentuberculose in den betreffenden Krankenanstalten (I. med. Klinik der Charité, Augusta-Hospital und Krankenhaus am Urban) mit Tuberkulin behandelt wurden, den Verlauf der gleichzeitig vorhandenen Ohraffection zu beobachten, und ausserdem hatte ich Gelegenheit, ein mit multipler Knochentuberculose behaftetes 6jähriges Mädchen, das gleichzeitig an einer doppelseitigen eitrigen Otitis media chronica und Caries des rechten Warzenfortsatzes litt und dem von Herrn Dr. Cornet die betreffenden Injectionen gemacht worden waren, wiederholt zu untersuchen. Ferner habe ich 4 Personen, welche wegen anderer, sicher

[1]) Nach einem im Verein für innere Medicin (13. April 1891) gehaltenen Vortrage.

nicht tuberculöser Affectionen, auf der Klinik des Herrn Geh. Rath Leyden behandelt wurden und ebenfalls an Ohraffectionen litten, untersucht zu der Zeit, als bei denselben Controllinjectionen mit Tuberkulin gemacht worden waren.

Was zunächst die 11 Fälle von Lungentuberculose anlangt, so will ich hier bezüglich dieser Affection, ohne mich auf Einzelheiten einzulassen, nur bemerken, dass dieselbe 5 mal als eine leichte resp. im Anfangsstadium befindliche anzusehen war, während sie in 6 Fällen mehr oder weniger vorgeschritten sich erwies. In 3 von diesen letzten Fällen war auch das Allgemeinbefinden zur Zeit der Beobachtung ein recht ungünstiges. Abgesehen von dem 6jährigen Kinde standen die betreffenden Patienten (9 Männer, 2 Frauen) im Alter von 24 bis 49 Jahren.

Von diesen 12 Fällen traten 10 mit bereits bestehender Ohraffection in Behandlung, in 2 Fällen trat die letztere erst während der Behandlung mit Tuberkulin auf. Von den 10 ersteren litten 4 an chronischer, 1 bis 2 Jahre bestehender Otorrhoe, zum Theil mit sicher nachzuweisender Caries des Felsenbeins, 3 an subacuter d. h. ohne heftige Initialsymptome in den letzten Wochen aufgetretener Otitis media purulenta, 1 an acuter Otitis media purulenta, und bei 2 Patienten, die nur über hochgradige Schwerhörigkeit klagten, fanden sich Perforationen des Trommelfells ohne Eiterung. In den beiden Fällen, welche ihr Ohrenleiden während der Behandlung acquirirten, handelte es sich einmal um Otitis media acuta simplex, das andere mal um Otitis media acuta purulenta. Die Affection war 9 mal einseitig, 3 mal doppelseitig. Die Einspritzungen mit Tuberkulin wurden in der üblichen Weise vorgenommen: es wurde meist mit 1 mg begonnen und, wenn keine Erscheinungen eintraten, die als Contraindicationen gegen die Fortsetzung der Behandlung aufgefasst werden mussten, bis zu 1 dg gestiegen. Bei dem 6jährigen Kinde war nie mehr als 1/2 mg injicirt worden. Die geringste Zahl der Injectionen betrug 4 (mit im ganzen 2 mg), die höchste Zahl 28 (mit im ganzen 91 cg). Die locale Behandlung wurde, wo noch Secretion vorhanden war, auf einfache reinigende Ausspülungen mit abgekochtem lauen Wasser beschränkt. Bezüglich der bacteriologischen Untersuchung will ich noch bemerken, dass in dem eitrigen Secret des Ohrs nur 3 mal Tuberkelbacillen mit Sicherheit nachgewiesen werden konnten, während im Sputum dieselben 9 mal sich fanden. Von den 2 Fällen, in welchen dieselben

im Sputum nicht nachzuweisen waren, war bei dem einen kein Auswurf vorhanden (es war dies ein Patient mit trockener Perforation des Trommelfelles, bei dem auch der Process in den Lungen zum Stillstand gekommen zu sein schien), bei dem anderen wurden elastische Fasern im Sputum gefunden.

Was die Reactionen anlangt, so blieb die Allgemeinreaction nur in einem Falle aus. Die betreffende Patientin mit rechtsseitiger Spitzenaffection und Tuberkelbacillen im Sputum hatte bisher (ich habe sie zuletzt am 31. März gesehen) nach 20 Injectionen, die 5 letzten mit 2 cg, niemals eine höhere Temperatur als 37,8. Local hat sie nach der 1. Injection (0,001) und nach der 5. (0,012) mit mässigen Schmerzen und Sausen im Ohr reagirt. Zwei Kranke reagirten erst nach der 3. resp. 4. Injection (0,003 und 0,02) mit Fieber etc. Der eine dieser Patienten klagte schon nach der 1. Injection über Schmerzen und Sausen in beiden Ohren, bei dem anderen traten nach der 5. Injection (2 cg) Schmerzen in dem bisher intacten Ohr auf. Alle übrigen reagirten bezüglich der Allgemeinerscheinungen in der bekannten Weise; bei dem 6jährigen Kinde traten dieselben mit ausserordentlicher Intensität nach jeder der 4 Injectionen von ½ mg (in Zwischenräumen von 8 bis 10 Tagen) auf; die Temperatur stieg wiederholt auf 41,0, und 1 mal war das Kind 2 Tage danach vollkommen somnolent. Dem entsprechend war in diesem Falle auch die locale Reaction an allen afficirten Stellen des Körpers, die Ohren eingeschlossen, eine recht auffallende. Es trat intensive Schwellung und Röthung der Haut in der Gegend des Warzenfortsatzes beiderseits auf, die betreffenden Partieen wurden sehr empfindlich und die Secretion sehr reichlich, zuweilen mit Blut gemischt. Mit der Abnahme der Allgemeinerscheinungen gingen auch diese localen Erscheinungen jedesmal zurück. In den meisten übrigen Fällen war die locale Reaction eine mässige: die Patienten klagten gewöhnlich nur nach den ersten Injectionen über geringe Schmerzen und wenig belästigendes Sausen in dem betreffenden Ohr. Objectiv war, ausser geringer Zunahme der Secretion, keine auffallende Veränderung nachzuweisen. Bezüglich des Bacillenbefundes wurde in 2 Fällen eine Vermehrung schon nach den ersten Injectionen constatirt.

Was nun den Verlauf resp. Ausgang der Ohraffectionen anlangt, so war in der Mehrzahl der Fälle (6), in welchen eine solche bereits

bestand, keine Veränderung weder zum Guten noch zum Schlechten zu constatiren, in drei Fällen trat eine wesentliche Verschlechterung ein, einer ist als geheilt entlassen worden; in 2 Fällen trat, wie bereits erwähnt, erst während der Behandlung eine Otitis media acuta spl. resp. suppurativa bei bisher ohrgesunden Individuen auf Bei diesen beiden Fällen wurde die weitere Behandlung mit Tuberkulin aufgegeben; der eine von ihnen wird jetzt in meiner Poliklinik local behandelt. Die Affection (eitrige Otitis media) ist bisher nicht wesentlich gebessert.

Die drei Fälle, welche sich unter der Behandlung verschlechterten, betrafen Patienten mit vorgeschrittener Lungentuberculose und dem entsprechendem schlechten Allgemeinbefinden. Bei dem einen nahm während der Injectionen (0,001 bis 0,1) die Secretion aus dem Ohr stetig zu, und die Perforation des Trommelfelles vergrösserte sich so, dass schliesslich nur noch ein schmaler Rand desselben zu sehen war. Nachdem bereits pp. 5 Wochen mit den Einspritzungen aufgehört worden war, trat auf der Seite des kranken Ohrs vollständige Facialisparalyse auf. Bei dem zweiten trat schon nach der 5. Injection (0,005), bei dem dritten nach der 18. Injection (2 cg) dieselbe Läsion auf, nachdem schon einmal, nach der 6. Injection (2 mg) beunruhigende Symptome, welche auf den Eintritt eines Cerebralleidens hindeuteten, sich gezeigt hatten. Patientin klagte damals über heftige Schmerzen in der Gegend des Warzenfortsatzes, und dieser sowohl als auch die seitliche Halsgegend im Verlaufe der Vena jugularis wurde auf Druck sehr schmerzhaft. Ferner wurde über heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Flimmern vor den Augen geklagt. Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes constatirte Herr Prof. Renvers beiderseits Stauungspapille. Da die Secretion aus dem Ohr sehr vermindert war, wurde, in der Annahme, dass es sich um Eiterretention im Antrum mastoideum handelte, für den nächsten Tag die Aufmeisselung des Warzenfortsatzes beschlossen, bis dahin eine Eisblase auf letzteren applicirt. Am nächsten Tage hatten sich alle subjectiven Beschwerden wesentlich gebessert, die Secretion aus dem Ohr war wieder reichlicher geworden, und es wurde deshalb, mit Rücksicht auf das ungünstige Allgemeinbefinden, von der beabsichtigten Operation Abstand genommen. Die Stauungspapille blieb unverändert bis zum Tode, der 6 Wochen nach Beginn der Behandlung erfolgte. Pat. hatte 22 Einspritzungen (0,001 bis 0,06) mit im ganzen 0,725 g Tuberkulin erhalten. Ebenfalls letal

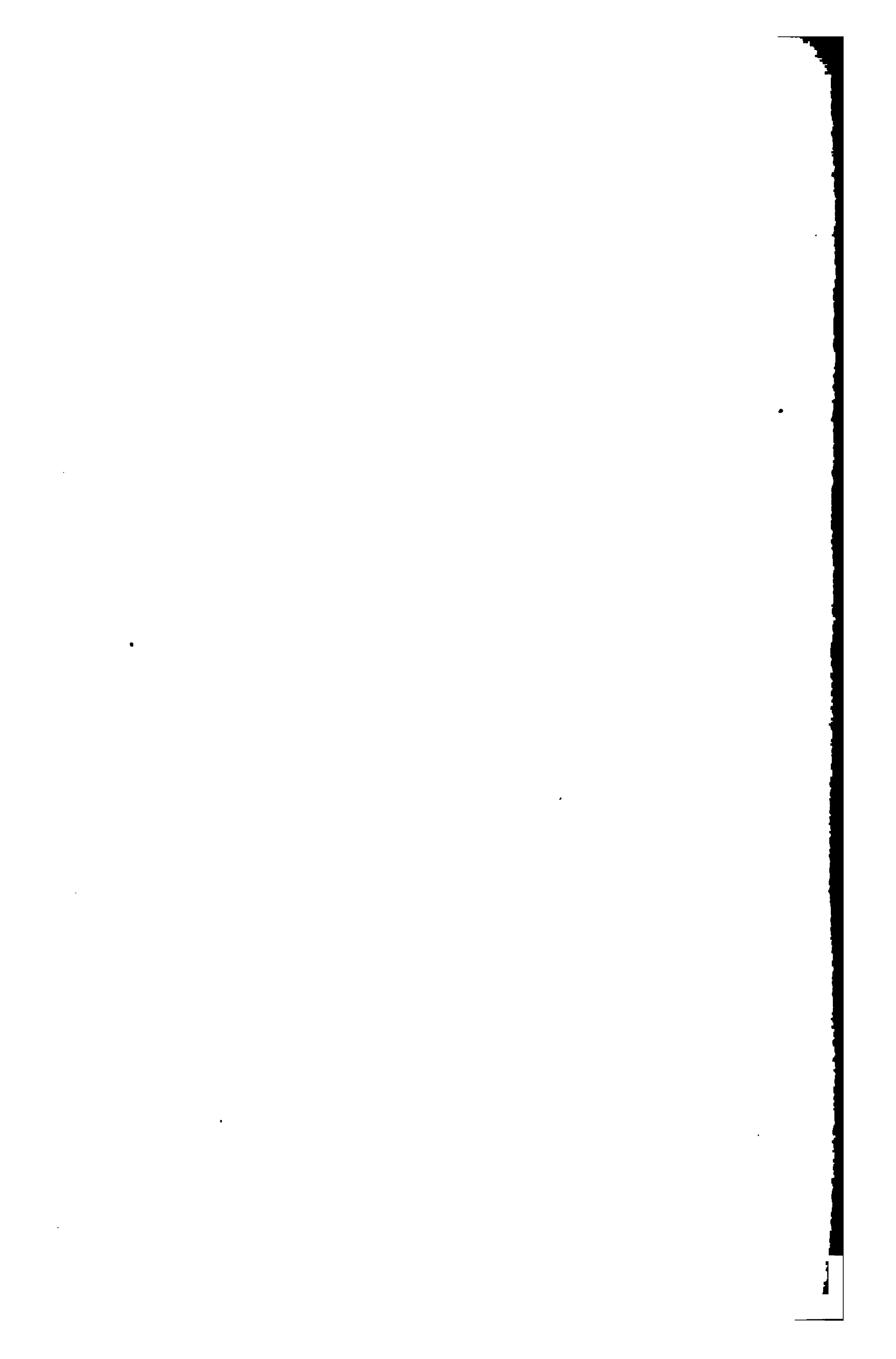
endete der Fall, bei dem nach der 5. Injection (0,005) Facialisparalyse aufgetreten war. Derselbe hatte überhaupt nur diese 5 Injectionen erhalten mit im ganzen 15 mg. Der dritte dieser Patienten mit vorgeschrittener Lungentuberculose starb am 30. März. Die Behandlung mit Tuberkulin war am 5. Januar mit 0,001 begonnen und bis Mitte Februar (0,1) fortgesetzt worden. Die Facialisparalyse trat am 24. März, 6 Tage vor dem Tode ein. Aus dem Obductionsbefund will ich hier nur hervorheben, dass in allen drei Fällen sich ausgedehnte Caries des Felsenbeins, namentlich an der Labyrinthwand der Paukenhöhle fand, wo die äussere Wand des Fallopischen Canals in grosser Ausdehnung cariös zerstört war. In dem einen Falle, in welchem, wie oben erwähnt, nach der 6. Injection Cerebralerscheinungen aufgetreten waren, zeigte sich auch fast der ganze Boden der Paukenhöhle cariös zerstört und der Bulb. venae jugularis frei liegend. Bezüglich des als geheilt entlassenen Falles will ich, da Herr Prof. A. Fraenkel bereits anderweitig (ausserordentliche Sitzung der Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege 8. December 1890 und Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 51) über den Verlauf desselben berichtet hat, nur hervorheben, dass ich am 27. December vorigen und am 3. Februar dieses Jahres den Patienten untersucht habe. Bei der ersten Untersuchung fand sich noch eine geringe Menge, reichlich Bacillen enthaltenden Eiters in dem betreffenden Ohr, das Trommelfell leicht geröthet, und eine stecknadelkopfgrosse Perforation im hinteren oberen Quadranten. Die Hörfähigkeit war in der Weise herabgesetzt, dass Patient die Uhr in 10 cm (normal 1,25 Meter), Flüstersprache in 1¾ Meter Entfernung hörte. Bei der letzten Untersuchung am 3. Februar war keine Spur von Secret mehr im Ohr zu finden, am Trommelfell keine Röthung nachzuweisen, die Perforation war geheilt und die Hörfähigkeit so gebessert, dass Patient die Uhr in ¾ Meter, Flüstersprache in 6 Meter Entfernung hörte.

In wie weit die Behandlung mit Tuberkulin von Einfluss auf den Verlauf der in Rede stehenden Ohraffectionen gewesen ist, vermag ich um so weniger zu sagen, als einerseits die Verschlechterungen, die wir zu beobachten hatten, in derselben Weise auch bei nicht nach Koch behandelten Fällen von Mittelohreiterung bei Tuberculösen beobachtet werden, andererseits auch ein günstiger Ausgang, wie in dem einen Falle aus dem städtischen Krankenhause am Urban, bei einfacher, sachgemässer localer und diätetischer Be-

handlung, allerdings nur in ganz vereinzelten Fällen, vorkommt. Es handelt sich dann, wie ja auch in dem betreffenden Falle, gewöhnlich um diejenige Affection, die unter dem Bilde der Otitis media purulenta acuta mit heftigen Initialsymptomen: Schmerzen und Fieber mit nachfolgender profuser Eiterung auftritt, und zwar fast ausschliesslich in den Anfangsstadien der Tuberculose, während die subacut und chronisch, meist ganz schmerzlos verlaufenden Fälle, in der Regel im vorgeschrittenen Stadium aufzutreten pflegen und dann beinahe ausnahmslos, trotz der sorgfältigsten localen Behandlung, oft in sehr kurzer Zeit, die ausgedehntesten Zerstörungen im Gehörorgane zeigen. Bemerkenswerth in dem geheilten Falle ist der sichere Nachweis von Tuberkelbacillen im eitrigen Secret des Ohrs, wodurch die Möglichkeit, dass die Otitis nur als eine zufällige Complication anzusehen sei, ausgeschlossen wird.

Schliesslich möchte ich noch bezüglich der 4 Fälle, bei denen keinerlei Erscheinungen von Tuberculose vorhanden waren und bei denen die Injectionen nur zu diagnostischen Zwecken resp. als Controllinjectionen gemacht wurden, bemerken, dass in keinem Falle eine locale Reaction auf dem afficirten Ohr (es handelte sich in zwei Fällen um chronische eitrige Otitis media und zweimal um abgelaufene Otitis media acuta) eintrat, während in zwei Fällen eine Allgemeinreaction (einmal mit einer Temperatur von 40,4) constatirt werden konnte.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.



Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Zwölftes Heft.

Berlin und **Leipzig.**

Verlag von Georg Thieme.

1891.



obert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Zwölftes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1891, No. 20—30.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.

Bericht über Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel.

Von

Dr. **Kleinwächter** in Breslau.

Dem folgenden Bericht liegen die Beobachtungen zu Grunde, welche an 30 Patienten mit Lungen- und Kehlkopftuberculose in der Zeit vom 4. December 1890 bis Ende März d. J. fast ausschliesslich in unserer Privatklinik angestellt wurden. Ausser dem Koch'schen Heilverfahren fand auch die diätetische und symptomatische Therapie volle Berücksichtigung. Insonderheit wurden Expectorantien, bestehend in der Verbindung von Ipecacuanha mit Jodkali, verabreicht, und zwar am Tage nach der Injection, in der Idee, etwaige zur Mortification gekommene tuberculöse Herde leichter zur Ausstossung zu bringen. Doch in letzter Zeit haben wir, da ein erheblicher Nutzen nicht recht erkannt werden konnte, davon Abstand genommen. Auch den leichter Erkrankten wurde ein möglichst ruhiges Verhalten anempfohlen und gegen Abend desjenigen Tages, wo die Injection stattgefunden hatte, Bettruhe verordnet, welche meist so lange beibehalten wurde, bis die Reaction abgelaufen zu sein schien.

Für die Injectionen wandten wir ganz im Anfange die von Koch angegebene Injectionsspritze an, fanden jedoch bald die gewöhnliche Pravaz'sche Spritze geeigneter und bedienten uns seitdem ausschliesslich derselben. Die Canüle wurde jedesmal vor dem Gebrauch desinficirt. Abscesse und stärkere Infiltrationen haben wir nie beobachtet, nur hin und wieder Röthung und Schmerzhaftigkeit der Injectionsstelle; hydropathische Umschläge beseitigten

dieselben schnell. Bei der Dosirung war der individuelle Kräftezustand zunächst ausschlaggebend. War die Einspritzung von einer stärkeren Reaction begleitet, so erfolgte die nächste Injection erst dann, wenn sich der Patient wieder erholt hatte, es war dies meist am 2. oder 3. Tage, manchmal später der Fall. Die Dosis wurde zunächst wiederholt, und zwar im Verlaufe der Behandlung so oft, als sie noch allgemeine oder örtliche Reactionen hervorrief. Erst wenn keine solchen mehr zu beobachten waren, wurde mit der Dosis gesteigert, gewöhnlich um 1—2 mg bezw. cg. Von dieser Methode wichen wir nur im Beginne der Behandlung einige male ab und gingen schnell zu höheren Dosen über, um eine ausgiebigere Localreaction hervorzurufen. Bedrohliche Erscheinungen, als Collaps, Dyspnoe, Laynxstenose, kamen in keinem Falle zur Beobachtung. Ebensowenig konnten wir andere, mehrfach berichtete unangenehme Nebenwirkungen des Koch'schen Mittels constatiren. So wurde trotz täglich vorgenommener Untersuchung des Urins niemals Albuminurie oder Hämaturie oder Polyurie (Rosenbach) beobachtet. Psychische Alterationen kamen nicht vor. Im übrigen wichen die Allgemeinreactionen von den bereits vielfach beschriebenen so wenig ab, dass wir auf ein näheres Eingehen auf dieselben verzichten können. Die Localreactionen auf den Lungen, von welcher wir ein prägnantes Paradigma in No. 52 dieser Wochenschrift Jahrg. 1890 beschrieben haben, äusserten sich in relativer Dämpfung, Bronchialathmen mit folgendem Knisterrasseln oder zunehmenden Rasselgeräuschen; auf eine vermehrte Exsudation wiesen in den meisten Fällen auch der stärkere Husten und der reichlichere, dünnflüssigere Auswurf hin; im ganzen hatte man den Eindruck eines mehr oder weniger schnell vorübergehenden entzündlichen Processes. Indessen kamen diese Erscheinungen nicht regelmässig zur Beobachtung und waren Schwankungen unterworfen. Was den Bacillenbefund anlangt, so schien es uns öfters, als ob die Bacillen injicirter Personen an Färbbarkeit eingebüsst hätten; die Untersuchung nach der Gabbet'schen Methode ergab eine weniger intensive Rothfärbung als bei nicht injicirten Patienten, bezw. vor der Injection. Ferner wurden Häufchen von Bacillen, Trümmer, sowie Formänderungen (kolbige Enden, Zertheilung der Stäbchen) gesehen. Ob und wie weit all diese Veränderungen mit der Injection in Zusammenhang zu bringen sind, möchten wir nicht entscheiden, zumal dieselben auch sonst hin und wieder zu finden sind.

Die erste deutliche Reaction erfolgte bei vielen Patienten schon auf 1 mg, mehrfach auch erst auf höhere Dosen, stets jedoch mindestens auf 3 mg. Nur 2 Patienten macheu hiervon eine Ausnahme; eine Patientin (Fall 17) reagirte auf 0,003 nur local, mit schwachem Fieber erst auf 0,02, und ein Patient (Fall 19) reagirte local zum ersten male auf 0,006 und fieberhaft auf 0,024 g

Die Reactionsverhältnisse waren sowohl bei dem einzelnen Patienten als auch insgesammt sehr mannigfaltige. Anscheinend richten sie sich nach der Höhe der Dosis, der Differenz zwischen den einzelnen Dosen, den zeitlichen Intervallen zwischen ihrer Verabreichung, der Art und dem Alter des Krankheitsprocesses und wohl auch nach der Individualität des Patienten. An sehr alte tuberculöse Herde kann wohl das Mittel der Circulationsverhältnisse halber nicht immer gleich herantreten, ebenso bleiben vielleicht auch ganz frische Tuberkelknötchen bezw. ihre Umgebung zunächst unbeeinflusst. Hierüber dürften erst Beobachtungen an ganz localisirten und dem Auge direkt zugänglichen Herden Aufschluss geben. Jedenfalls scheint die Zahl der tuberculösen Herde in gar keiner Beziehung zu dem Grad der Reaction, sepciell der Allgemeinreaction zu stehen. Den natürlichen Verhältnissen entsprechend vermag auch das Mittel nicht auf alle Herde gleichzeitig und in gleicher Weise einzuwirken; es beweisen dies die Fälle, wo bei mehrfach localisirten Processen die Reactionen zu verschiedenen Zeiten erfolgten (Fall 16, 21). Gerade für die Beurtheilung der therapeutischen Wirksamkeit scheint uns diese Thatsache vielfach garnicht in Rücksicht gezogen zu sein, denn es ist sonst nicht zu begreifen, wie man sich darüber hat wundern können, dass trotz der Koch'schen Behandlung schwere und weitverbreitete Erkrankungsprocesse fortgeschritten sind und auch zum Tode geführt haben.

Die von uns beobachteten 30 Fälle glaubten wir, wenn auch nur in knapper Form, genauer mittheilen zu müssen, weil nur an der Hand der Krankengeschichten eine richtige Beurtheilung möglich und das Studium einzelnei Krankheitsfälle oft instructiver ist als lange mehr oder weniger subjectiv gefärbte Berichte mit zahlenmässiger Angabe der erzielten Resultate. Unsere Fälle gruppiren sich zunächst in solche, bei welchen die Injectionen überhaupt nur, oder wenigstens im Anfange, aus diagnostischen Gründen, und in solche, bei welchen sie zu therapeutischen Zwecken vorgenommen wurden. Als diagnostisches Hülfsmittel dienten die Injectionen bei

12 Patienten; in 4 Fällen traten keine Reactionen auf, 2 davon erhielten als höchste Dosis je 1 cg, 2 je 3 mg; bei allen 4 ist weder eine tuberculöse Erkrankung vorausgegangen, noch konnte dieselbe z. Z. constatirt werden. In den 8 übrigen Fällen ergaben die Injectionen ein positives Resultat; einer davon reagirte erst auf 1 cg, die übrigen schon auf geringere Dosen; bei allen lag der Verdacht auf Tuberculose vor und wurde somit bestätigt. Eine nachtheilige Einwirkung der Probeinjectionen erwies sich bei keinem der 12 Patienten (darunter ein 4jähriges Kind, ein 84jähriger Greis, eine Gravida im 5. Monat).

Für die Beurtheilung der Heilwirkung des Koch'schen Mittels ist eine Gliederung der Fälle nach dem Grade der Erkrankung durchaus nothwendig; doch lässt sich eine solche bei dem vielgestaltigen Bilde, unter welchem die Tuberculose, insbesondere die der Lungen, auftritt, und bei der Unmöglichkeit, aus dem physikalischen Befunde sich ein richtiges Bild von der Ausdehnung der Krankheitsprocesse zu machen, nur schwer durchführen. Wir haben bei Sichtung unserer Fälle die Ausdehnung und Form der Erkrankungsherde nach Möglichkeit zu berücksichtigen gesucht.

Von leichteren Erkrankungen haben wir nur 3 Fälle aufzuweisen, nämlich 2 Spitzenkatarrhe (Fall 9 und 12) und eine trockene Pleuritis mit Lymphdrüsentuberculose (Fall 11). Bei zweien derselben (9 und 11) durfte nach 4wöchentlicher Behandlung eine vorläufige Heilung angenommen werden; der 3. Fall (12) ist erst seit 14 Tagen in Behandlung, erlaubt also noch kein Urtheil; er befindet sich auf dem Wege der Besserung. Inwieweit die Injectionen bei Fall 11 die Heilung in den noch immer nicht völlig aufgeklärten Herden angeregt bezw. herbeigeführt haben, lässt sich schwer bei der Kürze der Zeit sagen. Jedenfalls hatte das Koch'sche Mittel die Vermuthung, dass es sich um eine Tuberculosis occulta handele, bestätigt und die Diagnose sichergestellt.

Schwerer sind diejenigen Fälle, bei welchen eine compacte Infiltration einer oder beider Spitzen nachzuweisen war; sämmtliche 10 hierhergehörigen Patienten wurden bedeutend gebessert. Bei allen hat sich das Allgemeinbefinden sehr gehoben, das Körpergewicht hat bei den meisten erheblich zugenommen, Husten und Auswurf haben sich vermindert, die physikalischen Erscheinungen sind zurückgegangen. Der eine dieser Patienten (Fall 10) könnte wohl

als geheilt gelten, doch wage ich es nicht, vor weniger als Jahresfrist ein definitives Urtheil zu fällen.

Dieser Patient ist auch noch in anderer Beziehung interessant. Nach 4wöchentlicher Behandlung war der Auswurf, in welchem in der Zwischenzeit Bacillen gefunden wurden, wieder bacillenfrei, die zur Zeit der Reactionen deutlicher gewordenen physikalischen Erscheinungen über der rechten Lungenspitze waren nicht mehr wahrnehmbar. Reactionen traten seit der Dosis von 0,008 bei weiteren 4 höheren Dosen nicht mehr auf. Wir gaben uns der Hoffnung hin, es würden auf die nach einer Pause von 8 Tagen zu verabreichenden Injectionen keine Reactionen mehr erfolgen. Da trat, gerade als Patient zur Injection sich einfinden wollte, eine Hämoptoë ein, welche uns nicht minder als den Patienten, der trotz der Versicherung, dass er noch nicht hergestellt sei, sich als geheilt betrachtete, auf's höchste deprimirte. Es war ein harter Schlag, aber desto lehrreicher. Denn wie konnten wir von einem Mittel, das, wie es die Beobachtung des Lupus lehrt, doch nur ganz allmählich und bei langem Gebrauche zur Heilung führen kann, das gewissermaassen nur die Naturheilung beschleunigt, die Hebung eines mindestens 10 Jahre alten Leidens nach 4wöchentlicher Anwendung erwarten? Ferner, vergegenwärtigt man sich, dass ein kleiner tuberculöser Herd in der Lunge auf die Fläche ausgebreitet gedacht einen ganz bedeutenden Raum einnimmt, und überträgt nun den ganz allmählich vor sich gehenden Heilungsprocess des Lupus auf die Lunge, so wird man sich ein Bild davon machen können, welch' andauernder und sorgfältiger Behandlung selbst kleine Processe in derselben zur Heilung bedürfen. Endlich giebt jene Hämoptoë zu einer Erwägung Anlass, welche für die Beurtheilung des Koch'schen Mittels von grosser Wichtigkeit ist. Es handelt sich um die Deutung der im Anschluss an die Behandlung oder während derselben auftretenden Veränderungen. Ebensowenig wie der vorsichtig urtheilende Arzt aus dem Verschwinden dieser oder jener physikalischen Erscheinung, aus dem Besserwerden des Allgemeinbefindens sich berechtigt hält, Heilungen anzunehmen, ebensowenig sollte es erlaubt sein, aus irgend einer Veränderung ad peius im örtlichen oder allgemeinen Krankheitszustande einen direkten Schluss auf eine schädliche Wirkung des Koch'schen Mittels zu ziehen. Hätte unser Patient erst nach Einwirkung der ihm zugedachten Injection die Hämoptoë bekommen,

so wäre dieselbe gewiss von mancher Seite auf Rechnung des Koch'schen Mittels gesetzt worden. Zum Glück trat sie früher ein. Immerhin liegt für manchen, namentlich denjenigen, der dem Koch-schen Mittel nicht wohlwill, die Versuchung nahe, die Hämoptoë in Zusammenhang mit der vorausgegangenen Behandlung zu bringen. Der erfahrene Praktiker und Kliniker weiss, dass derartige Zufälligkeiten im Verlaufe der Lungentuberculose nur zu häufig sind. Ganz unbegreiflich erscheint es, wie von vielen Seiten jede Miliartuberculose, jede Pneumorrhagie, jeder Pneumothorax, Pleuritis etc., wenn sie zur Zeit der Behandlung auftraten, dem Koch'schen Mittel in die Schuhe geschoben werden konnten.

Unter den übrigen acht Fällen mit Spitzeninfiltration befinden sich zwei, welche die Complication mit Kehlkopftuberculose aufweisen. Bei dem einen (Fall 19) trat eine merkliche Reaction nicht auf; es sei denn, dass man die im Verlaufe der Behandlung sich entwickelnde Excrescenz am hinteren Theile des Geschwüres auf dem linken Stimmbande dafür ansehen möchte. Nur eine fortgesetzte Behandlung kann uns darüber Aufschluss geben; denn nach den letzten Injectionen, welche nach der vergeblich eingeleiteten Liebreich'schen Cur wieder verabreicht wurden, schien sich eine Veränderung im Sinne der Heilung geltend zu machen.

Erfolgreicher waren die Injectionen bei dem zweiten Kranken mit complicirender Kehlkopftuberculose (Fall 16). Wie aus der Beschreibung in der Krankengeschichte hervorgeht, erfuhr der Kehlkopf eine Reihe von Veränderungen, welche den Beobachter leicht muthlos machen konnten, wenn sie nicht zur definitiven Heilung geführt hätten. An Stelle der zwei Geschwüre auf dem rechten Stimmbande sprossten zwei Knötchen auf, die sich bald wieder abstiessen, um neuen Knötchen Platz zu machen. Dieser Wandel vollzog sich mehrere Male. Auch auf dem linken Stimmbande, welches von Anfang an eine flache Erhebung aufwies, erschien ein solches Knötchen. Endlich zeigten sich auf dem rechten Aryknorpel, der schon früher nach Injectionen anschwoll, und auf der vorher nicht genau beobachteten Trachea reactive Processe. Der Umstand, dass alle diese Vorgänge sich auf Stellen abspielten, die schon vorher erkrankt oder verdächtig waren, berechtigt zu der Annahme, dass die Koch'sche Lymphe dieselben nicht in's Leben gerufen, sondern nur aus der Tiefe zu Tage gefördert hat. Ist somit auch hier die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Mittels in bezug auf latente Herde in

ein helles Licht gestellt, so legt der günstige Verlauf, den die beschriebenen Veränderungen weiterhin nahmen, für den therapeutischen Einfluss desselben ein glänzendes Zeugniss ab.

Zu den schwersten Fällen rechnen wir diejenigen mit disseminirter Lungentuberculose und mit Infiltration eines ganzen Lungenlappens, meist mit Cavernen verbunden. Hierher gehören 7 Patienten. Während bei zwei von vornherein aufgegebenen Fällen (No. 27 und 28) dem Fortschreiten des destructiven Processes kein Einhalt geboten werden konnte, bei drei anderen (18, 19, 22) wenigstens keine wesentliche Verschlimmerung eintrat, erfuhren zwei (Fall 22 und 25) eine ganz beträchtliche Besserung. Zu beachten ist namentlich Fall 22, bei welchem nach $3^1/_2$ wöchentlicher Behandlung fast alle physikalischen Erscheinungen verschwunden waren. Die Rasselgeräusche waren nicht mehr zu hören, die Dämpfung hatte sich zum Theil aufgehellt, wie wir wohl annehmen müssen, durch Fettmetamorphose, welche Virchow als Ursache für die Aufhellung tuberculöser Stellen verantwortlich macht. Es handelte sich hierbei offenbar um die Besserung der Begleiterscheinung der Tuberculose, nämlich einer katarrhalischen Hepatisation, nicht um die Beseitigung der tuberculösen Herde. Gegenwärtig ist seit längerer Zeit statt der anfangs gehörten katarrhalischen Rasselgeräusche stets nach Injectionen feines Knistern über den erkrankten Partieen zu beobachten — wahrscheinlich der Ausdruck einer um die tuberculösen Herde sich abspielenden Entzündung und ein Beweis, dass nunmehr auch bei ihnen der Heilungsprocess eingeleitet ist.

Aus dem Rahmen aller anderen Fälle traten zwei heraus (Fall 29 und 30), bei welchen die Diagnose Tuberculose mindestens zweifelhaft blieb, und jedenfalls die anderen Erscheinungen — bei dem einen Empyem, bei dem anderen eitrige Bronchitis — in dem Vordergrund standen. Die Injectionen gaben keinen sicheren Aufschluss; bei dem ersten Patienten wurden die Reactionen durch ein schon vorher bestehendes remittirendes Fieber verdeckt, bei dem zweiten erfolgten sie nur eine zeitlang und in atypischer Weise; das Hauptleiden zeigte sich nicht beeinflusst. Die Frage nach der Specifität der beiden Erkrankungen bleibt somit unentschieden. Eher scheint jedoch Tuberculose auszuschliessen zu sein, wofür auch der frühere und weitere Verlauf des Leidens sowie der negative Bacillenbefund sprechen.

Der diagnostische Werth des Tuberkulins scheint uns ein fast zweifelloser zu sein; insbesondere in denjenigen Fällen, wo die übrigen Untersuchungsmethoden uns keinen sicheren oder gar keinen Anhalt zur Feststellung der Diagnose geben. Bei Complicationen mit eitrigen Processen mag das Tuberkulin als diagnostisches Hülfsmittel nicht immer verwendbar sein. Wenn aber von vielen Seiten hervorgehoben wird, dass auch Gesunde schon auf kleine Dosen stark reagirten, und dass infolgedessen das Tuberkulin eine höchst zweifelhafte Bedeutung für die Diagnose besitze, so muss doch daran erinnert werden, dass gerade anscheinend Gesunde, bei denen selbst das geübteste Auge des erfahrenen Arztes einen bestimmten Anhalt für eine tuberculöse Erkrankung nicht erkennen kann, dennoch tuberculös sein können. Wie oft finden sich bei Sectionen neben der Krankheit, welche den Tod herbeigeführt hat, tuberculöse Herde. Ja nicht selten wird die latente Tuberculose, obwohl sie die Todesursache war, erst bei der Section als solche erkannt. Insonderheit beruhen viele Erkrankungen der Kinder, welche als katarrhalische Lungenentzündungen, als Krämpfe, als Gehirnhautentzündungen, Darmkatarrh bezeichnet werden, auf Tuberculose. Ferner, wenn es wahr ist, dass ein Siebentel aller Menschen an Schwindsucht stirbt, und wenn man zu diesen Todesfällen noch alle, welche an anderen tuberculösen Erkrankungen erfolgten, hinzuaddirt, so dürfte wohl allein aus diesem Procentsatze der Todesfälle der Schluss berechtigt sein, dass durchnittlich unter fünf Menschen einer tuberculös afficiert ist.

Bezüglich des therapeutischen Werthes lässt sich ein abschliessendes Urtheil nach den gesammelten Erfahrungen noch nicht fällen. Erst nach mehr als Jahresfrist mag es erlaubt sein, zu sagen: in diesem oder jenem Falle hat die angewandte Therapie zu einer definitiven Ausheilung geführt; und nur dann, wenn das Koch'sche Verfahren eine völlige Eliminirung der tuberculösen Herde bewirkt, dürfte es allen anderen Behandlungsmethoden voranzustellen sein. Gerade das Tuberkulin als feinstes Reagens wird wiederum diese Frage entscheiden.

Die Wirkung des Mittels selbst scheint vornehmlich darin zu liegen, dass es durch seinen specifischen Einfluss auf die tuberculösen Herde, welcher bei schwacher Dosis zur Entzündung, bei starker zur Nekrose führt, all diejenigen Processe einleitet, welche sich auch sonst der Organismus zur Ausheilung bedient. Da das

Koch'sche Heilverfahren ein aggressives ist und infolgedessen nur auf Kosten der bestehenden oder zu entwickelnden Körperkräfte Erfolge erzielen kann, so ist selbstverständlich ein gewisser Vorrath von Kräften, Schonung derselben, eine vorzügliche Ernährung in Verbindung mit allen den Stoffwechsel anregenden Maassnahmen das erste Erforderniss für das Gelingen der Cur.

Wenn trotz der vielfachen Anfechtungen, welche das Koch'sche Mittel erfahren musste, trotz der oft in gewissenlosester Weise verbreiteten Grüchte über seine Gefährlichkeit, unsere Patienten der Koch'schen Behandlung treu geblieben sind, so ist dies doch nur dem güngstigen Einflusse derselben zuzuschreiben, welchen die Patienten an sich und an ihren Leidensgefährten erkannten.

Dank dem grossen Forscher, welcher uns Aerzten ein Mittel geschenkt hat, das auf rationeller Grundlage basirend die Heilung in einer bisher nie gekannten Weise befördert, welches uns befähigt, die im Körper tief schlummernde Krankheit frühzeitig zu erkennen und zu bekämpfen.

Kurze Mittheilung der Krankengeschichten.

Vor Wiedergabe derselben sei es mir gestattet, Herrn Dr. E. Guttmann, sowie den pflegenden Schwestern für die ausdauernde Unterstützung während der ganzen Behandlungsdauer meinen Dank auszusprechen. Besonderer Dank gebührt noch den Herren Collegen, welche mich bei meinen Bestrebungen, mit dem Koch'schen Mittel Versuche anzustellen, freundlichst unterstützt haben.

I. Angabe der Fälle, bei welchen die Injectionen als diagnostisches Hülfsmittel angewendet wurden.

1. Herr M., 22 Jahre. Ein Bruder des Vaters an Kehlkopftuberculose gestorben. Eltern gesund. Selbst stets gesund gewesen. Klagt über Stiche im Rücken. Schwach entwickelt. 2 Injectionen: 0,003—0,01. Keine Temperaturerhöhungen, keine Allgemeinerscheinungen, keine locale Veränderung.

2. Herr P., 84 Jahre. Eine Tochter an Schwindsucht gestorben. Sonst keine Tuberculose in der Familie. Ulcus rodens faciei. Auf Wunsch Injectionen: 0,002—0,003, ohne jede Reaction.

3. Frau S., 29 Jahre. Keine Tuberculose in der Familie. Als Kind angeblich scrophulös gewesen. 2 Injectionen: 0,001—0,003, ohne jede Reaction.

4. Frau J., 26 Jahre. Mutter an Schwindsucht gestorben. Heftige Schmerzen in der linken Hüfte seit längerer Zeit (Verdacht auf beginnende Coxitis). Gravida im 5. Monat. 3 Injectionen: 0,003—0,006—0,01, ohne ede Reaction.

5. Mädchen K., 4 1/2 Jahr. Mutter (s. No. 14) tuberculös; Vater und jüngerer Bruder anscheinend gesund. Pat. von zartem Körperbau, scheinbar gesund — Drüsen zu beiden Seiten des Halses, rechte Spitze unreines Athemgeräusch. 1 Injection: 0,001, starke Allgemeinreaction, 1 1/2 tägiges Fieber 38,6. Feinblasiges Rasseln über der rechten Spitze.

6. Herr S., 28 Jahre. Mutter an Schwindsucht gestorben. Geschwister gesund. Hat allein von den Geschwistern mit der kranken Mutter zusammengewohnt. Weihnachten 1889 Influenza, dann etwas Bluthusten, im Februar und März 1890 wiederholt. Mit Kreosot behandelt. Kräftiger junger Mann, etwas flache Brust. Linke Spitze kürzerer Schall, spärliche crepitirende Geräusche. Kein Auswurf. 2 Injectionen: 0,003 ohne jede Reaction — 0,01 Reaction (Unbehagen, Schlaflosigkeit, höchste Temperatur 38,7; crepitirende Geräusche deutlicher wahrnehmbar; etwas Auswurf, frei von Bacillen). Weiterbehandlung vorläufig abgelehnt.

7. Herr K., 24 Jahre. Tuberculose in der Familie (Schwester des Vaters und ein Bruder des Patienten an Schwindsucht gestorben). 1887 Blutsturz gehabt. Verdacht auf alte Spitzentuberculose. 5 Injectionen: 0,001 – 0,002—0,004 – 0,006—0,01. Linke Spitze verschärftes Athmen, etwas Crepitiren und Knistern nach der 3. Injection und den folgenden. Wenig Sputum, keine Bacillen. Weiterbehandlung nicht gewünscht.

8. Herr W., 20 Jahre. Schwester des Vaters an Lungentuberculose gestorben. Mutter leidet an Husten. Fast alle Geschwister scrophulös gewesen; 4 gestorben, 1 davon angeblich an Tuberculose. Patient scrophulös gewesen. Seit 4 Wochen starke Heiserkeit, Husten und Halsschmerzen. Kräftiger junger Mann, etwas gedunsenes Aussehen. Röthung und Schwellung der Stimmbänder und Aryknorpel. Ueber den Lungen nichts nachzuweisen. 5 Injectionen: 0,001—0,003—0,01 (doch ohne Zwischentage), auf letztere Dosis starke Allgemeinreaction, höchste Temperatur 38,9, Localreaction (Drüsenschwellung zu beiden Seiten des Halses, rechte Spitze Crepitiren); nach zwei Tagen abermals 0,01 ohne Reaction; zwei Tage später 0,015 starke Reaction, höchste Temperatur 39,6, rechts hinten kleinblasiges Rasseln, rechts vorn Crepitiren. Sputum frei von Bacillen. Weiterbehandlung anfangs gewünscht, auf den Rath eines alten Hausarztes nachträglich abgelehnt.

Bei den folgenden vier Fällen wurden die Injectionen anfangs zwar auch zur Feststellung der Diagnose benützt, weiterhin aber, nachdem sie die Annahme einer Tuberculose als gerechtfertigt erwiesen hatten, zum Zwecke der Behandlung fortgeführt.

9. Herr R., 21 Jahre. Keine Tuberculose in der Familie. Seit Jahren an Husten leidend. Vom Militär wegen Lungenleidens zurückgestellt. Rechte Spitze leichte Dämpfung und einige crepitirende Geräusche; keine Bacillen im Auswurf. Gewicht 116$^1/_2$ Pfund. 13 Injectionen (im ganzen 0,3245 g Tuberkulin), geringste Dosis 0,0015, höchste 0,08. Meist typische Allgemein- und Localreactionen, zuerst auf 0,003. Letzte Reaction auf 0,03. Während der Behandlung auf die vierte Injection (0,006) spärliche Bacillen gefunden, die zuletzt wieder verschwanden. Nach vier Wochen als vorläufig geheilt entlassen; die physikalischen Erscheinungen auf den Lungen waren verschwunden. Allgemeinbefinden gut; Zunahme des Körpergewichts um 3$^1/_2$ Pfund. Leider ist Patient, welcher in der Provinz wohnt, trotz mehrfacher Aufforderung zu Controllinjectionen nicht wiedergekommen, wohl aus Furcht, für geheilt erklärt und später zum Militärdienst herangezogen zu werden.

10. Herr Z., 31 Jahre, aufgenommen am 15. December 1890. Mutter an Lungentuberculose gestorben. Vor 10 Jahren schon Blutspucken gehabt, später noch zweimal. Seit October 1890 Husten mit Auswurf, Heiserkeit; guter Ernährungszustand. Rechte Spitze hinten ganz schwache Dämpfung und verschärftes Exspirium; keine Bacillen. Starke Schwellung und Röthung im Kehlkopf, Stimmbänder nicht sichtbar. Rhinitis chronica hypertrophicans. Gewicht 131$^1/_2$ Pfund. 12 Injectionen (0,114), geringste 0,003, höchste 0,02. Typische Allgemein- und Localreaction schon auf die erste Dosis; letzte Reaction auf 0,008 (nur noch local). Während der Behandlung Bacillen im Auswurf. Nach vier Wochen keine Lungenerscheinungen, Sputum seit kurzer Zeit wieder frei von Bacillen, Allgemeinbefinden gut; Röthung und Schwellung im Kehlkopf haben abgenommen, Stimme noch etwas heiser. Trotz der starken, namentlich mit Verdauungsstörungen einhergehenden Reactionen Abnahme des Körpergewichts nur um $^1/_5$ Pfund. Er wurde als gebessert entlassen und sollte zu Hause weiter behandelt werden. Als nach der vorgeschriebenen Pause von acht Tagen Patient zur Injection kam, überfiel ihn bei einem Sprung von der Pferdebahn eine Haemoptoë mässigen Grades. Sie hielt nur 1$^1/_2$ Tage an. Am dritten Tage wurde 0,01 injicirt; es trat wieder typische Reaction auf. Im Auswurf konnten wieder Bacillen gefunden werden. Die Behandlung wurde mit regelmässigen zweitägigen Dosen unter Wiederholung der Dosis, wenn Reaction erfolgt war, fortgesetzt. Es wurde bis 0,2 injicirt. Als nun keine Reaction mehr erfolgte, wurden abwechselnd und in grösseren Zwischenräumen grössere und kleinere Dosen verabreicht. Eine Allgemeinreaction wurde nicht mehr beobachtet; ebenso fehlte meist die Localreaction. Im ganzen erhielt Patient zu Hause 27 Injectionen (1,5). Der Auswurf, welcher namentlich im Anschluss an die Haemoptoë aus geballten Massen bestand, ist fast völlig verschwunden; Bacillen konnten zuletzt bei dreimaliger Untersuchung nicht mehr gefunden werden. Die rechte Regio supra- und infraclavicularis vertieft gegen links und

gegen früher, so dass eine Schrumpfung eingetreten zu sein scheint. Ausser verschärftem Athmen über der rechten Spitze V nichts mehr zu hören. Der chronische Nasen- und Kehlkopfkatarrh vollständig beseitigt. Patient bekommt Luft durch die Nase und spricht nicht mehr heiser. Patient fühlt sich ausserordentlich wohl und glaubt natürlich völlig geheilt zu sein, so dass es Mühe kostet, ihn noch weiter mit Injectionen zu behandeln. Er erhält in achttägigen Pausen noch Injectionen, da eine absolute Heilung wohl wahrscheinlich, aber noch nicht angenommen wird.

11. Herr H., 22 Jahre. Tuberculose in der Familie: Vater des Patienten an Gehirnhautentzündung, Mutter an einem Lungenleiden gestorben, desgleichen eine Schwester. Zwei Geschwister gesund. Patient bisher gesund gewesen, klagt seit einem Jahre über Schmerzen in der linken Schulter und Stiche auf der Brust, welche von seinem Arzt als rheumatische bezeichnet wurden. Vor $^3/_4$ Jahren constatirte ich im Bereiche der 4. und 5. Rippe trockenes pleuritisches Reibegeräusch und verordnete damals Jodtinctur äusserlich und Jodkali innerlich. Ein Vierteljahr später hörte man noch weniger Reiben; doch klagte Patient noch immer über vorübergehende Stiche und Schmerzen. Aus dem etwas gedunsenen Aussehen des Patienten in Verbindung mit der Anamnese, sowie der immerhin chronischen Pleuritis sicca schöpfte ich Verdacht, es könne Tuberculose zu Grunde liegen. Das Koch'sche Mittel war damals aufgekommen, und ich rieth dem Patienten deshalb, zur Sicherstellung der Diagnose sich Probeinjectionen zu unterwerfen. Erst am 17. Januar 1891 liess sich Patient zu diesem Zwecke aufnehmen. Ziemlich kräftiger Patient, mässige Blässe der Schleimhäute; kleine Drüsen am Halse. Links, etwa über dem 2. bis 4. Intercostalraum, verschärftes Athmen, darunter scharfes Reiben, ab und zu ein trockener Rhonchus. Körpergewicht 130$^1/_4$ Pfd. 17 Injectionen (0,189); niedrigste 0,002, höchste 0,04. Schon auf die erste Injection (0,002) Fieber bis 39,8, auf Wiederholung nur bis 38,1. Die Allgemeinreactionen erfolgten in typischer Weise kräftig bei verstärkter Dosis, um bei Wiederholungen schwächer zu werden, bezw. ganz zu fehlen. Local konnte nur einmal etwas verstärktes Reibegeräusch, ein anderes mal links vorn verschärftes Athmen wahrgenommen werden. Bei späteren Injectionen verschwanden auch diese Erscheinungen; statt dessen traten bei der 13. Injection am 11. Februar (0,02) bei nur geringer Allgemeinreaction bis 38,5, erhebliche Schwellungen der Drüsen zu beiden Seiten des Halses, der rechten Achselhöhle und der rechten Cubitalfurche auf, welche binnen einigen Tagen zurückgingen. Damit hatten aber auch die Reactionen ihre Höhe erreicht, weitere Injectionen blieben bis auf eine ohne Wirkung. In dem sehr spärlichen Sputum konnten Bacillen nicht nachgewiesen werden. Patient hat anfangs an Gewicht abgenommen, später aber wieder dasselbe ergänzt und wurde schliesslich mit einer Gewichtszunahme von 2 Pfd. in gutem Wohlbefinden am 24. Februar entlassen. Dauer der Behandlung bei 3tägiger Unterbrechung 34 Tage.

12. Emmy P., 11½ Jahre, von gesunden Eltern, sehr zart und blass, gedunsenes Gesicht, ganz kleine Drüsen am Halse und in den Leisten; — seit mehreren Wochen vorübergehend hohes Fieber 40,1, Stiche und Schmerzen auf der Brust und im Leibe; — nichts nachweisbar. 7 Injectionen (0,0115) (von 0,0005 bis 0,005); Fieberreactionen am folgenden Tage über 36 Stunden dauernd. Knisterrasseln über der rechten Spitze vorn und hinten. Die Höhe der Reactionen hat im Verlaufe der Behandlung abgenommen. Appetit und Allgemeinbefinden bedeutend gehoben. Dauer der Behandlung bis jetzt 14 Tage.

II. Angabe der Fälle, bei welchen die Injectionen zu therapeutischen Zwecken gegeben wurden.

a. Spitzenkatarrh (knarrender Rhonchus ohne Dämpfung). Hierher gehören Fall 9 und 12.

b. Spitzeninfiltration (Dämpfung, Bronchialathmen, Rasselgeräusch). Hierher gehört Fall 10. Ferner

13. Frau M., 33 Jahre. Aufgenommen den 31. December 1890. Geschwister an Phthise gestorben. Als Kind scrophulös gewesen. Vor vier Jahren beiderseitige Brustfellentzündung. Seit October 1890 wieder beiderseitige Brustfellentzündung, zunehmende Schwäche, trockener Husten, Athemnoth, Bruststiche. Mehrmals abortirt.

Status praesens: Blasse, zarte Frau. Infiltrationserscheinungen der Lungenspitze nicht nachweisbar. Sputum enthielt spärliche Bacillen. Gewicht 80 Pfd.

Pat. erhielt 31 Injectionen (0,8995) von 0,001 an, höchste Dosis war 0,1. Mehrfach starke Fieberreactionen. Localreactionen anfangs über beiden Spitzen, von der 9. Injection (0,006) an nur über der rechten. Zuletzt, nach 10wöchentlicher Behandlung, nur noch leichte Dämpfung und verschärfte Athmung über der rechten Spitze, sonst normaler Lungenbefund. Sputum in den letzten fünf Wochen mehrfach frei von Bacillen gefunden. Gewichtszunahme um 6 Pfd. Das im allgemeinen gute Befinden wurde zeitweise gestört durch starke Schmerzen im Unterleib, verbunden mit Erbrechen und Appetitlosigkeit, herrührend von einer rechten Wanderniere. Diese machte der Pat. ausserordentlich viel Beschwerden. Die zur Fixirung der namentlich nach den Injectionen stark flottirenden Wanderniere angelegten Leibbinden mit Pelotte blieben anfangs ohne Erfolg, bis es gelang, eine passende Leibbinde zu construiren.

Auch hier hat sich das Koch'sche Mittel zur Aufklärung der wirklich bestehenden Krankheitsherde in den Lungen bewährt, denn nach der ersten physikalischen Untersuchung erschien die rechte Lunge als gesund.

Pat. beabsichtigt, zur völligen Genesung sich einer Weiterbehandlung wieder zu unterziehen.

14. Frau K., 36 Jahre, aufgenommen den 5. Januar 1890, stammt von gesunden Eltern. Schwester der Mutter an Unterleibsschwindsucht (?), eine Schwester der Patientin an Phthise gestorben. Pat. war rhachitisch. Seit 6 Jahren trockener Husten, seit $^1/_4$ Jahr Auswurf. Vorübergehende Heiserkeit. In letzter Zeit etwas abgemagert.

Status praesens: Ziemlich gute Ernährung. Kein Habitus phthisicus. Rechte Infraclav. etwas gedämpft, verschärftes Athmen. Rechte Spitze hinten leichte Dämpfung und kleinblasiges Rasseln. Linke Spitze hinten verschärftes Athmen, linke Infraclav. unbestimmtes Athmen. Sputum enthält sehr viel Bacillen. Kein Fieber. Gewicht $115^1/_2$ Pfd.

Die Pat. erhielt 25 njectionen (0,59) von 0,001 an. Höchste Dosis war 0,1. Meist typische Allgemeinreactionen. Am Morgen nach dem Injectionstage meist Erbrechen, mehrfach auch Durchfälle. Deutliche Localreactionen auf der linken Spitze, zum Theil auch auf der rechten. Bacillenbefund wechselnd; am Ende des Aufenthaltes noch ziemlich zahlreiche Bacillen. Gefühl von Schwäche während der ersten Zeit der Behandlung; später Wohlbefinden. In den letzten drei Tagen starkes Herzklopfen, welches auf einen über Erlaubniss ausgedehnten anstrengenden Spaziergang zurückzuführen ist. Am Ende der Behandlung hinten keine Schalldifferenzen, vorn und links etwas kürzerer Schall. Ueber beiden Spitzen verschärftes Athmen ohne Geräusche; nur über der linken Supraclav. nach Hustenstössen etwas Crepitiren. Gewichtszunahme um 6 Pfd. Behandlungsdauer $7^1/_2$ Wochen.

Sowohl am Tage der Aufnahme wie am Tage der Entlassung war der physikalische Befund über der Lunge ein relativ günstiger. Schon nach den ersten Injectionen stellte sich die Erkrankung der Lungen als erheblicher heraus, als es anfangs schien.

Die Pat. wird ambulant weiter behandelt, und zwar so, dass etwaige Allgemeinreactionen in die Nacht fallen. Auch jetzt zeigt sich der Befund nicht allemal so gleichmässig günstig wie am Tage der Entlassung. Indess scheint die Erkrankung sich erheblich zu bessern, denn Pat. nimmt zusehends und nachweislich, pro Woche 1 Pfd., zu und sieht recht wohl aus. Eine völlige Ausheilung ist hier zu erwarten. Dauer der Behandlung 12 Wochen; Tuberkulin im ganzen 1,35.

15. Frau K., 33 Jahre, aufgenommen den 21. Januar 1891, stammt aus gesunder Familie, in der nie Tuberculose vorgekommen ist. Im Jahre 1882 als erstes Krankheitssymptom Hämoptoë, die sich seitdem mehrfach wiederholt hat. Seit diesem Jahre auch beständig trockener Husten. Januar 1890 Influenza, September 1890 stärkere Hämoptoë. Keine Nachtschweisse, kein Fieber, keine Abmagerung, gutes Befinden.

Status präsens: Kräftige, doch anämische Frau. Kleine Drüsen am Halse und in der rechten Achselhöhle. Infiltration beider Lungenspitzen, namentlich der linken, mit zahlreichen gross- und kleinblasigen Rassel-

geräuschen. Sputum sehr spärlich, mit ausserordentlich zahlreichen Bacillen. Temperatur normal. Gewicht 118 Pfund.

Die Patientin erhielt 12 Injectionen (0,231) von 0,001 bis 0,06. Nur nach der ersten Injection trat eine starke Allgemeinreaction (Fieber bis 38,8) auf, sonst waren dieselben nur schwach. Localreactionen waren meist nachweisbar (Zunahme der Rasselgeräusche). Von 0,05 keine Allgemeinreaction mehr. Die Zahl der Bacillen nahm seit der 7. Injection (0,01) ganz beträchtlich ab. Beim Verlassen der Anstalt am 12. Februar 1891, also nach 3 wöchentlicher Behandlung, zeigt Patientin Verminderung der katarrhalischen Erscheinungen auf den Lungenspitzen, ganz spärliche Bacillen im Sputum, subjectives Wohlbefinden. Gewichtszunahme um 5 Pfund. Sie wird zu Hause weiter injicirt.

Patientin hat bereits Injectionen bis zu 0,1 g erhalten (im ganzen 15 Injectionen = 1,305) und empfängt jetzt wöchentlich 1—2 Injectionen. Sie fühlt sich ausserordentlich wohl und hat an Gewicht weiter zugenommen. Eine völlige Heilung bei fortgesetzter Behandlung in ca. $^1/_2$—1 Jahr ist wohl hier anzunehmen.

Nur das geübte Auge wird aus dem etwas pastösen scrophulösen Aussehen der Patientin einen Schluss auf die immerhin recht schwere Erkrankung derselben ziehen können. Deshalb habe ich dieselbe scherzhaft als ein „recht gefährliches Individuum“ hingestellt. Gerade solche Personen werden im täglichen Leben die gefährlichsten Ansteckungs- und Verbreitungsquellen der Tuberculose abgeben.

16. Herr W., 40 Jahre. Tuberculose angeblich bei den Geschwistern und den eigenen Kindern. Mit 20 Jahren linksseitige Rippenfellentzündung gehabt, seitdem öfters Husten. Vor 5 Jahren mit Athemnoth und Husten erkrankt, vorübergehend gebessert. Zuletzt 9 Wochen lang in Görbersdorf behandelt. — Guter Ernährungszustaud, linksseitiger Spitzenkatarrh. Geringe Schwellung und Röthung der Aryknorpel, stärkere der Stimm- und Taschenbänder. Auf dem unregelmässigen Rande des rechten Stimmbandes zwei kleine nicht belegte Vertiefungen. Sputum reich an Bacillen. Kein Fieber. Gewicht 142 Pfund. 36 Injectionen (2,0565); niedrigste 0,0025, höchste 0,2. Schon auf die erste Dosis typische Allgemein- und Localreaction, ebenso auf die folgenden; bei Wiederholung der Dosis Verminderung der Reaction. Beim Verlassen der Anstalt, nach 14 wöchentlicher Behandlung, ist die Lunge als gebessert zu betrachten, doch enthielt der Auswurf immer noch Bacillen. Das Allgemeinbefinden ist ein gutes, Gewichtszunahme um 4 Pfund. Besondere Beachtung verdient das Verhalten des Kehlkopfs. Daselbst traten schon auf die erste Injection ganz erhebliche Veränderungen ein. Es schwoll die Schleimhaut der Aryknorpel, besonders des rechten und der Stimmbänder; auf dem rechten Stimmbande zeigten sich, wo vorher die kleinen weissen Geschwürsbeläge zu sehen waren, zwei etwa hirsekorngrosse gelblichweisse Knötchen, und in der Mitte des linken Stimmbandes eine ähnliche Erhebung. Schon zwei Tage darauf, nach der zweiten Injection, stiessen

sich die Knötchen auf dem rechten Stimmbande ab, sodass jetzt wieder leichte Vertiefungen an ihrer Stelle zu sehen waren. Dieses Spiel wiederholte sich noch öfters; nach 8 wöchentlicher Behandlung blieb das rechte Stimmband endgültig frei von Geschwürsflächen und Knötchen und zeigte nur einen unregelmässigen etwas verdickten Rand. Bald darauf stiess sich auch das Knötchen auf dem linken Stimmband ab, nachdem es bis dahin constant bald stärker, bald schwächer hervorgeragt hatte. Acht Tage später war im hinteren Theile des linken Stimmbandes eine weissliche, aber erhabene Stelle zu bemerken, die sich ganz allmählich, innerhalb vier Wochen, zu einem deutlichen Knötchen herausbildete; dasselbe schien in der letzten Woche der Behandlung in sich zusammenzufallen, einzuschmelzen. Etwa um dieselbe Zeit, als die Knötchen auf dem rechten Stimmband zum letzten male sich abgestossen hatten, fiel eines Tages eine weiss belegte Fläche auf der Schleimhaut der vorderen Trachealwand, die schon vorher gesehen, aber für Schleimauflagerung gehalten worden war, und eine ebensolche auf dem hinteren inneren Rande des rechten Aryknorpels auf, der schon früher mit Anschwellung reagirt hatte. Die erstere verkleinerte sich weiterhin und war bei der Entlassung des Patienten nicht mehr zu sehen. Die weisse Fläche auf dem rechten Aryknorpel umgab sich mit einem rothen Saume und nahm ebenfalls allmählich an Grösse ab, doch war noch bei der Entlassung eine kleine weisse Partie in der Richtung nach der Regio interarytaen. zu bemerken. Patient verliess die Anstalt, um sich in seiner Heimath mit der Koch'schen Lymphe weiter behandeln zu lassen.

17. Frl. D., 35 Jahre. Eltern und 6 Geschwister an Tuberculose gestorben. 1884 nach anstrengender Pflege der kranken Geschwister mit Husten, Auswurf und Rückenschmerzen erkrankt. Abmagerung. Mehrfache vorübergehende Besserungen. Zuletzt seit Juli wieder schwerer leidend. — Mittelgrosse magere Patientin. Infiltration beider Spitzen und alter trockner Katarrh. Das sehr spärliche Sputum enthält ziemlich zahlreiche Bacillen. Gewicht $95\frac{1}{2}$ Pfd. Seit dem 5. Januar 1891 in Behandlung. 35 Injectionen (2,411) von 0,001 bis 0,2. Die erste Localreaction (Knisterrasseln) erfolgte auf die 3. Injection (0,003), die erste typische allgemeine sehr schwach erst auf die 15. (0,07), stark erst auf die 22. Injection (0,2). Seitdem meist deutliche Allgemeinreactionen, verbunden mit vermehrter Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule (Proc. spin. des 7. Brustwirbels etwas zurücktretend, auf Druck schmerzhaft; Verdacht auf Wirbelcaries). Unter dem Einflusse der Behandlung besserte sich der Lungenbefund ganz bedeutend; an injectionsfreien Tagen war in der letzten Zeit nur etwas scharfes Athmen noch zu hören. Das Sputum constant sehr spärlich, die Bacillenmenge deutlich vermindert. Das Allgemeinbefinden ist gut, das Körpergewicht hat während der 12 wöchentlichen Behandlung um 8 Pfd. zugenommen.

18. Herr J., 43 Jahre, aufgenommen den 27. December 1890. Mutter an Phthise gestorben. Sonst keine Tuberculose in der Familie. Patient

hatte vor 10 Jahren erst Bauchfell-, dann rechtsseitige Brustfell- und Lungenentzündung durchgemacht. Seitdem leichter Husten. Seit einem halben Jahre zunehmender Husten und Auswurf, Athemnoth, Abmagerung.

Status praesens: Stark abgemagerter Patient. Im Gesicht auf beiden Wangen ein rothes, knötchenartiges Exanthem (Lupus erythematosus). Geringe Inguinaldrüsenschwellung. Rechtsseitiges umfangreiches pleuritisches Exsudat; doppelseitige Spitzeninfiltration. Sputum reich an Bacillen. Kein Fieber. Gewicht 100 1/2 Pfd.

Patient erhielt 29 Injectionen (0,93) von 0,001 an. Die höchste war 0,08, mit meist typischen Allgemeinreactionen. Die Localreactionen bestanden in Rasselgeräuschen. Im Gesicht war nach Injectionen vielfach stärkere Röthung zu bemerken. Das Exsudat ist während der Behandlung (9 Wochen) resorbirt, die rechte Brusthälfte eingezogen, maass anfangs 41 cm, zuletzt 39,5 cm. Die pleuritischen Reibegeräusche, welche während der Abnahme des Exsudates namentlich vorn und seitlich zu hören waren, sind verschwunden. Die Spitzenaffectionen sind gebessert. Im Sputum spärliche Bacillen. Das Allgemeinbefinden war lange Zeit hindurch sehr gut, dann wochenlang schlechter (Erbrechen, Appetitlosigkeit), infolge eines Magenkatarrhs (Ulcus ventriculi?), zuletzt seit 8 Tagen wieder besser. Gewichtsabnahme um 1 1/2 Pfd. Patient hat seine Arbeit wieder völlig aufgenommen und fühlt sich so wohl, dass er es bedauert, seiner Dankbarkeit nicht öffentlich Ausdruck geben zu dürfen.

Wieviel das Koch'sche Mittel, wieviel Ruhe und Pflege zur Ausheilung der alten Pleuritis, der Spitzenaffectionen beigetragen haben mögen, das erlaube ich mir nicht zu entscheiden. Bei dem heutigen Stande der Dinge muss ich mich darauf beschränken, zu sagen, dass trotz Koch'scher Behandlung Patient nach 9 Wochen soweit hergestellt wurde, seine Arbeit wieder in vollem Maasse aufnehmen zu können.

19. Herr H., 26 Jahre. Aufgenommen am 16. December 1890. Stammt aus tuberculöser Familie (Vater und Schwestern an Tuberculose gestorben). War als Kind scrophulös. Seit dem 16. Jahre halsleidend. December 1889 Influenza und Lungenentzündung, seitdem Auswurf und Athemnoth. Zuletzt 5 Monate in Görbersdorf behandelt.

Status praesens: Sehr kräftiger grosser Mann. Keine Drüsen. Infiltration beider Spitzen, besonders der linken. Starker Rachen- und Kehlkopfkatarrh. Geschwür am Rande des linken Stiels. Starke, seit Monaten bestehende Heiserkeit. Sputum enthält sehr viel Bacillen. Kein Fieber. Gewicht 178 Pfd.

Patient erhielt 35 Injectionen (36,16) von 0,002 an; höchste Dosis war 0,3. Auf die 3. Dosis (0,006) erste Localreaction, erst auf die 7. Dosis

(0,024) erste Allgemeinreaction. Nur von der 7. bis 11. Dosis stärkere Fieberreactionen, später fast gar nicht mehr. Localreactionen meist auf der linken Spitze und links seitlich (3. bis 4. Rippe). Dauer der Behandlung 13 Wochen. Seit 8 Wochen auf der rechten Spitze nichts mehr nachzuweisen. In den letzten 6 Wochen Befund der linken Spitze zeitweilig negativ. Nachweisbare Abnahme der Bacillen im Sputum. Im Kehlkopf lange Zeit keine Veränderung. Während der letzten 6 Wochen war auf dem linken Stimmband hinten (vor dem linken Aryknorpel) eine grauweisse Excrescenz zu bemerken, die seit 8 Tagen kleiner zu werden scheint. Versuchsweise wurde Patient vom 26. Februar bis 10. März mit Liebreich-schen Injectionen behandelt — ohne bemerkenswerthen Einfluss. Bei der Entlassung ist über der rechten Spitze nichts mehr nachzuweisen, über der linken neben verschärftem Athmen nur hin und wieder ein Rhonchus. Im Kehlkopf haben Röthung und Schwellung sehr abgenommen, das Geschwür hat sich gereinigt, die Excrescenz etwas kleiner. Subjectives Befinden vorzüglich. Körpergewicht wie im Anfange 178 Pfd. Patient verlässt subjectiv und objectiv sehr gebessert die Anstalt und beabsichtigt, von dem günstigen Einfluss des Koch'schen Mittels überzeugt, sich fernerhin damit behandeln zu lassen.

20. Herr K., 22 Jahre. Eine Schwester als Kind an Hirnhautentzündung gestorben, die Kinder eines verheiratheten Bruders scrophulös. Seit 12 Jahren leidet Patient an Katarrhen. Frühjahr 1890 stärkerer Lungenkatarrh, leichte Haemoptoë. Seit Anfang 1891 stärkerer Husten, viel Auswurf, zum Theil blutig, Abmagerung. Gewicht 105½ Pfund. Aufgenommen am 3. März 1891. Schlecht entwickelter Patient. Infiltration beider Oberlappen mit trockenen katarrhalischen Geräuschen. Sehr wenig Sputum mit spärlichen Bacillen. Kein Fieber. Patient hat bis jetzt 13 Injectionen 0,062 von 0,001 bis 0,009 erhalten und mehrfach schwach typisch reagirt. Die katarrhalischen Erscheinungen sind fast vollständig verschwunden. Das Körpergewicht hat sich kaum verändert.

21. Klara K., 27 Jahre. Stammt aus nicht tuberculöser Familie. Weihnachten 1890 mit Husten und Heiserkeit erkrankt. Seitdem zunehmende Abmagerung, Kurzathmigkeit, Halsschmerzen, Husten mit Auswurf. Aufgenommen 23. Februar 1891. Schwächliche Patientin. Gewicht 100½ Pfund. Infiltration der linken Spitze und des rechten Oberlappens. Infiltration und Ulceration der Stimm- und Taschenbänder und der Regio interarytaen. Auf der Epiglottis ein Tuberkelknötchen. Leichtes Fieber. Patientin wurde zunächst 14 Tage mit Liebreich'schen Injectionen behandelt. Dieselben bewirkten neben Albuminurie eine colossale seröse Exsudation im Kehlkopf, verbunden mit Hals- und Ohrenschmerzen und Schlingbeschwerden. Das Sputum rein serös, bis 800 ccm pro Tag. Es wurde deshalb 8 Tage pausirt, während welcher die Erscheinungen zurückgingen, aber durchaus nicht ganz verschwanden, und dann die Koch'sche Cur

mit 0,001 begonnen, worauf eine deutliche Reaction eintrat. Später wurde in der Dosirung bis auf 0,0002 zurückgegriffen. Patientin hat bis jetzt 6 Injectionen (0,0027) erhalten.

c) Disseminirte Lungentuberculose (zerstreute Herde, diffuse Rasselgeräusche mit oder ohne Dämpfung, Fieber).

22. Herr P., 29 Jahre. Keine Tuberculose in der Familie. Vor zehn Jahren linksseitige Lungen- und Rippenfellentzündung, seit 7 Jahren Husten mit Auswurf. Mehrfach Luftcurorte aufgesucht. Aufgenommen den 3. December 1890. Leidlicher Ernährungszustand. Flache Brust. Infiltration der ganzen linken Lunge, rechtsseitiger Spitzenkatarrh. Im Sputum mässig zahlreiche Bacillen. Kein Fieber. Gewicht 98 Pfund. Patient erhielt bis jetzt 47 Injectionen (2,1435) von 0,0025—0,09. Vielfach typische Allgemein- und Localreactionen; letztere im Anfange besonders deutlich über der rechten Lunge. Nach 3½ wöchentlicher Behandlung hatte sich der Befund so sehr gebessert, dass in nicht zu langer Zeit eine vollständige Heilung zu erwarten schien. Es war dies eine Täuschung. Die folgenden Injectionen riefen recht starke Reactionen über beiden Lungen hervor, deren Nachwirkung auch an den injectionsfreien Tagen meist noch deutlich nachzuweisen war. Immerhin macht der Lungenbefund den Eindruck, als ob die anfängliche compacte Infiltration sich zertheilt hätte, und nunmehr nur zerstreute Herde persistirten. Das Sputum enthält spärliche Bacillen. Das Allgemeinbefinden hat sich sehr gebessert; Patient hat keine Bruststiche mehr, kann freier athmen, hat guten Appetit und fühlt sich sehr wohl. Das Körpergewicht zeigt während der 16wöchentlichen Behandlung nur geringe Schwankungen, ist gegenwärtig um 2 Pfund höher als im Anfange.

23. Herr F., 39 Jahre. Keine Tuberculose in der Familie. Patient angeblich immer gesund gewesen; nur häufig schwer heilende Abscesse in der Glutaealgegend gehabt. 1887 Husten infolge Erkältung, der im Winter stets an Stärke zunahm. Seit ¼ Jahr Nachtschweisse, Dyspnoe, Seitenstechen; seit einiger Zeit Heiserkeit. Seit dem Sommer 1890 rapide Abmagerung. — Nicht sehr kräftiger Mann; kleine Drüsen am Halse und in den Achselhöhlen. Disseminirte Herde in beiden Lungen, besonders links. Lungenspitze eine Caverne. Fieber. Nachtschweisse. Sputum enthält viel Bacillen. Gewicht 107⅔ Pfund. 21 Injectionen (0,118); von 0,001 bis 0,01. Bei dem schon vorhandenen Fieber riefen die Injectionen verhältnissmässig geringe Temperatursteigerung hervor. Doch waren die Erscheinungen nicht immer differenzirbar. Dasselbe gilt von den percussorischen und auscultatorischen Phänomenen der Lungen. Anfangs schien der Zustand im Allgemeinen sich zu bessern; Patient hatte guten Appetit und nahm regelmässig an Gewicht zu; in der letzten Zeit jedoch verlor er den Appetit und nahm wieder etwas ab; immerhin hat sein Gewicht während der 7wöchentlichen Behandlung absolut um 2 Pfund zugenommen. In der Hoffnung, dass ein Wechsel insbeson-

dere die gewohnte Familienkost seinen Appetit wieder auffrischen möchte, wurde Patient nach Hause entlassen. Eine Besserung seines Zustandes konnte jedoch daselbst bis jetzt nicht beobachtet werden. Die an sich sehr schwachen Injectionen, in deren Dosirung in letzter Zeit versuchsweise bis auf 1 dmg zurückgegriffen wurde, blieben ohne merklichen Einfluss auf das Fieber. Dasselbe blieb auch bei mehrtägigem Aussetzen der Injectionen bestehen. Der Lungenbefund ist nach wie vor derselbe.

24. Frau H., 41 Jahre. Stammt aus gesunder Familie. Ihr verstorbener Gatte, sowie zwei Brüder desselben tuberculös. Ihre Kinder anscheinend auch tuberculös. Patientin ist seit 2 Jahren heiser, hat seit 1½ Jahren Husten und spärlichen Auswurf, vor ¾ Jahren Hämoptoë. Ziemlich magere Frau mit geröthetem Gesichte und blassen Schleimhäuten. Rechte Spitze hinten verschärftes Athmen mit einzelnen crepitirenden Rhonchis, vorn einzelne Rasselgeräusche. Ueber der linken Lunge scharfes Vesiculärathmen. Keine wesentlichen Schalldifferenzen. Parese des linken Stimmbandes, in dessen hinterem Theile ein kleines Geschwür. Wucherungen in der Regio interaryt. Schwellung beider Aryknorpel. Hektisches Fieber. Gewicht 84½ Pfund. 26 Injectionen (0,152), niedrigste 0,001, höchste 0,02. Die anfänglichen Injectionen, welche allmählich auf 0,004 gesteigert wurden, schienen das Fieber ein wenig herabzusetzen; wenigstens zeigt die Curve an den injectionsfreien Tagen eine mässige Temperaturerniedrigung um $^{5}/_{10}$—$^{9}/_{10}$ Grade, während sie an den Injectionstagen ziemlich constant, wie vor der Cur, auf 39,0 stieg. Später aber konnte eine Beeinflussung des Fiebers weder im guten noch im schlechten Sinne beobachtet werden. Als die Injectionen dann vom 26. Februar ab ausgesetzt wurden, stieg die Temperatur meist noch höher. Während am Kehlkopf so gut wie gar keine Veränderung wahrgenommen wurde, schienen die Lungenprocesse wenn auch nicht direkt fortzuschreiten, so doch jedenfalls nicht stillzustehen. Patientin litt ausserdem vorübergehend an heftigen Durchfällen, welche erst in letzter Zeit nach Anwendung von Decoct. radic. Ratanh. gestillt wurden. Patientin vermochte infolge ihres Kehlkopfleidens trotz angestrengtester Hustenstösse das Sputum kaum oder nur schwer zu entleeren. So erklärt es sich wohl auch, dass dieselbe infolge einer in der rechten Spitze tiefgelegenen Caverne, aus welcher das Secret nicht ausgehustet werden konnte, so stark fieberte. Doch ist auch eine Dissemination der Tuberculose nicht auszuschliessen. Jedenfalls besteht wohl schon eine Darmtuberculose. Nach 8wöchentlicher Behandlung wurde die Cur abgebrochen, da jedenfalls keine Besserung zu constatiren war, und durch Liebreich'sche Injectionen (7 à 0,0002) ersetzt in der Hoffnung, wenigstens das Kehlkopfleiden zu bessern und so auch die Expectoration zu ermöglichen. Diese Hoffnung hat sich in der für den Versuch zu kurzen Zeit von 14 Tagen nicht erfüllt. Auch diese Cur musste abgebrochen werden, da Patientin meist nach den Injectionen Eiweiss (keine Cylinder) im Urin bekam und sich sehr geschwächt fühlte. Eine Punction

im Kehlkopf konnte nicht beobachtet werden. Patientin musste nach erfolgloser Behandlung ungebessert entlassen werden, umsomehr, als auch ein operativer Eingriff, sei es Tracheotomie, sei es Cavernenoperation, keine sichere Aussicht auf Erfolg versprach. Gewichtsabnahme um 2 Pfund.

d) Lobäre Infiltration (Infiltration eines oder mehrerer Lappen, Cavernen, Fieber).

25. Herr R., Sänger, 35 Jahre, stammt von nicht tuberculösen Eltern. Von den Geschwistern nur ein Bruder an Husten leidend. Patient leidet seit fünf Jahren an Husten mit Auswurf und zunehmender Abmagerung und Schwäche. Vorübergehende Besserungen. Mehrmals Haemoptoë.

Status: elendes Aussehen, phthisischer Habitus. Respiration 36. Infiltration der ganzen linken Lunge mit zwei Cavernen, die eine vorn im 2. Intercostalraum, die andere neben der Wirbelsäule unterhalb des unteren Scapularwinkels. Rechte Lunge nur rechts hinten oben etwas verschärftes Athmen. Hektisches Fieber. Nachtschweiss. Viel Husten. Sputum stark eitrig, viel Bacillen. Gewicht 109 Pfd. Patient erhielt während der 8 Wochen seines Aufenthaltes in der Anstalt 22 Injectionen (0,8205) von 0,001 bis 0,08. Während die ersten Injectionen keinen merklichen Einfluss auf das hektische Fieber ausübten, traten von 0,03 an typische Fieberreactionen mit Apyrexie an den Zwischentagen ein. Zugleich verloren sich die Nachtschweisse, der Husten ward geringer, das Sputum weniger eitrig, die Bacillenmenge nahm ab. Die linke Lunge zeigte sich wenig beeinflusst; die Rasselgeräusche waren nicht deutlicher und grossblasiger nach der Injection zu hören; dagegen traten sogleich nach der 1. Injection Reactionserscheinungen auf der rechten Spitze ein, denen bald solche rechts hinten unterhalb des unteren Scapularwinkels und rechts oben im Bereich der 3. und 4. Rippe folgten. An den Zwischentagen waren sie geringer und verschwanden später ganz. Bei der Entlassung nach 8 Wochen zeigt Patient über der linken Lunge den status quo ante, die rechte Lunge, bis auf etwas Knistern rechts hinten unten, ganz frei. im Sputum spärliche Bacillen, subjectives Wohlbefinden, Apyrexie, Gewichtszunahme um 9 Pfd. Patient verlässt auf eigenen Wunsch die Anstalt, um seinem Berufe wieder nachzugehen, und wird ambulant mit kleinen Dosen weiter behandelt. Die rechte Lunge zeigt nach Injectionen wieder stärkere Reactionserscheinungen; im Allgemeinbefinden hat sich nichts geändert. Wegen der Anstrengungen des Berufes und da eine Controlle nach der Injection unmöglich war, wurden die Injectionen ausgesetzt. Das Allgemeinbefinden hat sich etwas verschlechtert, das Gewicht ein wenig abgenommen; immerhin erfreut sich Patient eines leidlichen Wohlbefindens.

26. Frau B. S., 24 Jahre. Keine Tuberculose in der Familie. Patientin war als Kind scrophulös. Als Mädchen bleichsüchtig. Seit Frühjahr 1888 Husten. Weihnacht 1889 Influenza, darauf linksseitige Rippenfellentzündung, die sich im Juni wiederholte. Seit dem Herbst 1890 Zunahme der Brust-

beschwerden, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit, starke Abmagerung, öfters Durchfälle. Sehr zarte blasse Frau, Habitus phthisicus. Leichte Drüsenschwellungen am Halse und in den Leisten. Infiltration der rechten Spitze, Infiltration des linken Oberlappens mit Caverne. Sputum sehr reichlich, enthält viel Bacillen. Hektisches Fieber. Gewicht 76 1/2 Pfd. 27 Injectionen (0,0568) von 0,0005 bis 0,004, ohne jeden Einfluss auf Fieber, Allgemeinzustand und Lungenbefund. Appetitlosigkeit, eine zeitlang Durchfälle. Gewichtsabnahme um fast 6 Pfd. Nach 9 wöchentlicher Behandlung ungebessert entlassen. Die Behandlung mit ganz kleinen Dosen zu Hause mit geringem Erfolg anfangs fortgesetzt.

27. Herr Schw., 22 Jahre. Mutter brustleidend, im übrigen gesunde Familie. Seit 3 Jahren Husten. Seit der Influenza Winter 1889/90 starke Abmagerung, Nachtschweisse, Fieber, starker Husten mit Auswurf. Mehrmals Bluthusten. War vor dem Eintritt in die Anstalt von zwei Aerzten bereits aufgegeben worden. Elendes Aussehen, starke Athemnoth. Käsige Pneumonie der rechten Lunge, Infiltration des linken Oberlappens mit Caverne. Linksseitige trockene Pleuritis. Hektisches Fieber. Gewicht 95 Pfd. 30 Injectionen (0,1705), niedrigste 0,001, höchste nach 3 Wochen 0,01; er hatte dabei beständig ziemlich hohes Fieber. Es wurde nunmehr auf 0,002 zurückgegangen und ganz vorsichtig gesteigert bis 0,006. Bei ständiger Darreichung der letzteren Dosis überschritt die Temp. an Injectionstagen 38,0 nur um wenige Zehntel Grade und blieb an den Zwischentagen stets normal. Der Lungenbefund blieb dabei unverändert, der Appetit war gut. Nach 8 wöchentlicher Behandlung wurde Patient schwächer, es trat Incontinentia urinae auf, die Dyspnoe steigerte sich, die Expectoration fand in ungenügender Weise statt, und unter zunehmender Schwäche und Mattigkeit, dabei aber constanter Apyrexie, trat — 10 Wochen nach dem Eintritt in die Anstalt — der Tod ein.

Patient war aus Rücksickt für seine Familie aufgenommen worden und erhielt nur aus Humanitätsgründen Injectionen. Es hat den Anschein, als ob das hoffnungslose Leben durch die Injectionen verlängert worden wäre.

28. Herr B., 28 Jahre. Ein Vetter an Tuberculose gestorben. Sonst Familie gesund. Patient hustet von Kindheit an. Im Winter 1889/1890 November-Januar Rippenfellausschwitzung; seit 6 Wochen starke Athemnoth, Husten und Auswurf; schnelle Abmagerung, Fieber. Patient ist verheirathet, hat zwei gesunde Kinder. Am 10. December 1890 auf seinen dringenden Wunsch aufgenommen. Elendes Aussehen, grosse Abmagerung, Drüsenschwellungen, Habitus phthisicus. Infiltration beider Oberlappen und des rechten Mittellappens. Caverne im linken Oberlappen. Hohes Fieber. Im Sputum zahlreiche Bacillen. Gewicht 100 Pfd. Patient erhielt 13 Injectionen (0,054) von 0,003 bis 0,005. Bei dem hohen Fieber, bei den verbreiteten katarrhalischen Erscheinungen auf beiden Lungen, konnten kaum Fieberreactionen und Localreactionen differenzirt werden. Da die Behandlung absolut

aussichtslos erschien, wurde Patient mit unverändertem Lungenbefunde nach 5 Wochen entlassen. Gewichtsabnahme um 1½ Pfd. Patient verlor zu Hause gänzlich den Appetit und verschied endlich, nachdem die Krankheit noch weiter um sich gegriffen hatte, 4 Wochen später.

e) Fälle von anderweitiger Lungenerkrankung ohne sicher nachgewiesene Tuberculose.

29 Herr H., 31 Jahre. Eine Schwester angeblich lungenkrank, sonst gesunde Familie. Januar 1890 Influenza, darauf rechtsseitige Lungenentzündung und Rippenfellausschwitzung. Seit Juli 1890 nach anstrengender Feldarbeit viel Husten mit Auswurf, Seitenstechen, zunehmende Schwäche und Abmagerung. Aufnahme am 20. Januar 1891. Magerer Patient. Leichte Drüsenschwellungen. Doppelseitiger Spitzenkatarrh. Rechtsseitiges grosses Exsudat, den ganzen Pleuraraum nach oben bis zur vierten Rippe einnehmend. Sehr reichliches Sputum (bis 500 ccm), rein eitrig, frei von Bacillen. Gewicht 115½ Pfd. Hektisches Fieber. Patient erhielt mit Rücksicht auf den Spitzenkatarrh und auf den Umstand, dass sein früherer Arzt einmal Bacillen im Auswurf gefunden hatte, Koch'sche Injectionen von 0,001 an. Er bekam darauf hohes Fieber, das gewöhnlich 1½ Tage ununterbrochen anhielt. Eine wesentliche Beeinflussung des localen Befundes war nicht zu constatiren. Nach 9 Injectionen (bis 0,004, im ganzen 0,0295) wurde daher die Koch'sche Behandlung ausgesetzt, und Patient nunmehr mit Expectorantien, Balsamicis und Jodeinpinselungen weiterbehandelt. Das Exsudat hat nachweislich abgenommen. Bacillen sind im Auswurf nie gefunden worden. Patient hat trotz des stets eiterigen Auswurfes (täglich ½ l) an Gewicht zugenommen und fühlt sich bedeutend wohler. Diagnose: durchgebrochenes Empyem, eitrige Bronchitis.

30. Herr P., 44 Jahre. Keine Tuberculose in der Familie. Patient nie krank gewesen bis auf mässigen Husten in jedem Winter. Im Winter 1889/90 Influenza und Lungenkatarrh. Im Herbst 1890 drei Wochen lang Husten. Jetzt seit 14 Tagen Husten, viel Schweiss. — Aufnahme am 31. December 1890. Kräftiger, aber blasser Mann, nicht phthisich aussehend. Rechte Spitze etwas kürzerer Schall und scharfes rauhes Athmen. Beiderseits hinten, namentlich in den unteren Partieen zahlreiche giemende und gross- und kleinblasige Rasselgeräusche. Links vorn seitlich starkes Reibegeräusch und Rasseln. Sputum rein eitrig, frei von Bacillen. Kein Fieber. Gewicht 123½ Pfund. Patient bekam 24 Injectionen (0,512) von 0,001 bis 0,08. Nach den ersten 8 Injectionen (bis 0,005) atypische Fieberreactionen: Erhöhung der Temperatur am selben Nachmittag nach der Injection, Abfall, stärkeres Ansteigen am Mittag des folgenden Tages. Local war stets Vermehrung der Rasselgeräusche zu bemerken. Seit der 9. Injection keine Reaction mehr, weshalb mehrfach längere Pausen gemacht und nebenbei Jodkali ordinirt wurde. Im ganzen Verlaufe der Behandlung

(8½ Woche) bedeutende Abnahme der Rasselgeräusche beiderseits hinten und links seitlich; dagegen blieb der Befund über der rechten Spitze unverändert; das Sputum war constant frei von Tuberkelbacillen. Zunahme des Körpergewichts um 6½ Pfund. Man kann vielleicht annehmen, dass der tuberculöse Process in der rechten Spitze zur Aushärtung gekommen ist, andererseits ist die Frage zu stellen, ob die anfänglichen atypischen Reactionen die Annahme einer tuberculösen Erkrankung berechtigen, denn wo eitrige Processe bestehen, wird der Werth der Koch'schen Einspritzungen kein unbeschränkter, unfehlbarer sein. In dieser Beziehung sind noch weitere Erfahrungen zu sammeln; die Besserung des Bronchialkatarrhs wird wohl in erster Reihe auf Rechnung der Jodkalibehandlung zu setzen sein. Diagnose: Emphysema leve, eitrige Bronchitis, Verdacht auf Tuberculose der rechten Spitze.

Aus den Krankengeschichten ergiebt sich von selbst, welche Patienten zur Behandlung mit Tuberkulin sich eignen. Auch in schwersten Fällen ist noch ein Versuch erlaubt, aber nur selten (hier bei 2 von 7 Fällen) ein Erfolg zu erwarten. Aufgabe des Arztes wird es sein, wie in der Behandlung so auch in der Auswahl der Patienten streng zu individualisiren. Leider werden vielfach im Beginne der Erkrankung stehende Patienten durch eine unbegründete Furcht vor der Koch'schen Lymphe von der Behandlung abgeschreckt.

Ueber drei nach Koch's Methode erfolgreich behandelte Fälle von Tuberculose der Schleimhäute der oberen Luftwege.[1])

Von

Dr. **Michelson** in Königsberg i. Pr.

M. H.! Gestatten Sie mir, Ihnen zunächst einen an Pharynx- und Larynxtuberculose, und zwar einen an der lupösen Form dieser Affection früher erkrankten Knaben vorzustellen, der sich (durch Herrn Heisrath freundlichst dem Ambulatorium überwiesen) seit über Jahresfrist unter meinen Augen befindet, und bei welchem, nachdem die vordem angewandte Therapie erfolglos geblieben war, die in der Klinik des Herrn Prof. Lichtheim durchgeführte Behandlung mit Tuberkulin Heilung erzielt hat. Die Mutter des Patienten starb an Schwindsucht; er selbst litt im 2. Lebensjahre an Caries des linken Schienbeins, vielfach an phlyctänulären Augenentzündungen.

Ueber den Charakter der Erkrankung der Rachengebilde in früheren Stadien werden Sie sich besser, als durch die Beschreibung, aus den im Atlas der Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle enthaltenen Abbildungen[2]) informiren können, die ich Ihnen hier umherreiche.

---

[1]) Vortrag, mit Krankenvorstellung, gehalten im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr.

[2]) J. Mikulicz und P. Michelson, Atlas der Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle. Tafel XVIII Figur 3 und Tafel XXIII Fig. 3. Berlin, Hirschwald, 1891.

Behandelt war Patient anfänglich mit Jodeisen, später mit Kreosot und fast ununterbrochen mit örtlicher Application von Acidum lacticum. Nach vorübergehender Verkleinerung der Geschwürsflächen dehnte sich das auf Tafel XXIII Fig. 3 wiedergegebene Pharynxgeschwür nach rechts hin auf die seitliche Rachenwand aus und ging von hier auf das Gaumensegel und die rechtsseitigen Gaumenbögen über, den Arcus palato-pharyngeus vollständig, den Arcus palato-glossus grösstentheils zerstörend. Im abgeschabten Geschwürsbelag vereinzelte Tuberkelbacillen. October 1890 sieht man den Process sich auf die rechte Seite der Zungenwurzelgegend, sowie der oralen Kehldeckelfläche fortsetzen, und auch an den, das Vestibulum laryngis begrenzenden Schleimhautpartieen ein Recidiv entstehen. Mässige Schlingbeschwerden, anämisches Aussehen, starke Abmagerung, leichte Fiebererscheinungen. In diesem Zustande wird Pat. am 17. November in die medicinische Klinik aufgenommen. Behandlung daselbst mit Tuberkulin. Injectionen vom 21. November bis 4. December 1890 und vom 8.—17. Januar 1891. Auf die Anfangsdosis von 0,005 steigt die Temperatur nur bis 38,8. Die angewandten Dosen werden allmählich bis auf 0,1 erhöht. Im Laufe des December erhält Pat. nur eine Injection. Nach den Einspritzungen, die seit Anfang Januar gemacht wurden, fieberte Patient überhaupt nicht mehr. Bis Ende Januar, um welche Zeit im ganzen 12 Injectionen applicirt waren, sind sämmtliche Ulcerationen überhäutet.

Die Hoffnung, dass diese Heilung nicht nur eine vorläufige ist, wird begründet durch die solide Beschaffenheit der zustande gekommenen Narben, durch die Thatsache, dass die Ueberhäutung der früher vorhandenen Ulcerationen vor jetzt etwa 3 Monaten bereits constatirt werden konnte, vor allem aber dadurch, dass sich der Ernährungs- und Kräftezustand des Patienten in sehr bemerkenswerther Art gehoben hat.

Wir sahen das Körpergewicht des Patienten während der ersten Zeit der Cur um ca. 2 kg sinken, dann aber allmählich um 8 kg vom Tage der Aufnahme in die Klinik, um 10 kg — d. h. um ein volles Viertel des ursprünglichen Gewichts — von jenem Tage des schlechtesten Ernährungszustandes an steigen, und es verdient hervorgehoben zu werden, dass Pat. nicht etwa durch bessere Verpflegung während des Aufenthalts in der Klinik sein jetziges blühendes Aussehen angenommen hat, sondern erst nach der Entlassung aus dem Hospital.

Trotzdem vermag ich natürlich nicht mit Sicherheit zu behaupten, dass in diesem wie in den beiden anderen z. Z. geheilten Fällen von Tuberculose der Mundrachenhöhle und des Kehlkopfes,

die ich Ihnen heute noch zu demonstriren beabsichtige, die Heilung dauernden Bestand haben wird.

Will man angesichts dieser 3 Fälle die Frage der Recidivfähigkeit discutiren, so handelt es sich nicht darum, zu entscheiden, ob überhaupt ein Rückfall eintreten kann — diese Frage ist bereits entschieden und leider in bejahendem Sinne, wie wir aus eigener Erfahrung bestätigen müssen —, sondern unsere Fragestellung hätte jetzt zu lauten: Birgt eine solche durch Tuberkulinbehandlung herbeigeführte Heilung in höherem Grade die Gefahr des Recidivs in sich, als eine durch die älteren Methoden zustande gekommene Ausheilung tuberculöser Schleimhautaffectionen.

Hierauf wird man meines Erachtens gut thun, vorerst mit einem „non liquet" zu antworten. Ein so ausgezeichneter Beobachter, wie v. Bergmann, theilt allerdings in seinem soeben erschienenen Vortrage über die Behandlung des Lupus mit dem Koch'schen Mittel[1]) mit, dass er in seinen Lupusfällen nach 2—3 Monaten das Recidiv mit derselben Sicherheit auftreten sah, mit welcher nach den ersten Tuberkulininjectionen schnelle und grossartige Besserungen constatirt werden konnten.

Sind aber nicht auch bei der älteren therapeutischen Methodik schnelle Rückfälle nach Lupusbehandlung etwas sehr gewöhnliches gewesen, und hat nicht gerade die Reaction auf das Koch'sche Mittel uns gezeigt, dass auch in der anscheinend solidesten Haut — oder Schleimhautnarbe, an einer vordem von tuberculösem Gewebe occupirten, in der früher üblichen Art behandelten Stelle überraschend häufig der Funke unter der Asche glimmt?

Der Fall des Fritz Behrend ist jedoch nicht blos wegen des Ergebnisses der Therapie von Interesse, sondern auch wegen der Art, in welcher der Heilungsvorgang sich abspielte. Dies geschah, soweit es sich makroskopisch controlliren liess, einfach in der Weise, dass die Geschwürsflächen weniger stark secernirten, ihr Grund ein reineres Aussehen annahm, die kleinhöckerigen Partieen am Kehldeckel, dem rechten Lgt. ary-epiglottic. und dem rechten Taschenbande sich abflachten, während gleichzeitig die übrigens nie bedeutende

[1]) v. Bergmann. Sammlung klinischer Vorträge, Neue Folge No. 22. Leipzig 1891, p. 19 u. p. 31. Vergl. auch den inhaltreichen Vortrag, mit welchem v. Bergmann die Besprechung über die Koch'sche Entdeckung auf dem XX. Chirurgencongress einleitete (Berliner klin. Wochenschr. 1891 No. 15 u. 16).

Röthung und Schwellung in der Umgebung der Pharynxulceration nachliess. Eine Exfoliation nekrotischer Massen konnte nicht beobachtet werden. Nie trat eine erheblichere örtliche Reaction zu Tage[1]).

Die klinische Beobachtung, und vor allem die anatomische Untersuchung weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass die Wirkung des Koch'schen Mittels auf dem Zustandekommen einer acuten Entzündung innerhalb des tuberculösen Gewebes beruht.

Neuerdings bricht sich nun, wie es scheint, die Ansicht Bahn, dass — bei den tuberculösen Affectionen der Haut und der sichtbaren Schleimhäute wenigstens — die Chancen der Besserung um so grösser sind, je deutlicher sich die entzündungserregende Einwirkung der Tuberkulininjection an den erkrankten Partieen geltend macht. Dieser Auffassung gab Renvers[2]) gelegentlich der Vorstellung eines in Leyden's Klinik beobachteten Falles von nach Koch's Methode geheilter schwerer Larynxtuberculose im Verein für innere Medicin zu Berlin Ausdruck, und aus ihr heraus steigerte man in v. Bergmann's Klinik[3]) die applicirte Einzeldosis bis auf 1 g der Koch'schen Originalflüssigkeit.[4])

Herr Lichtheim hat sich früher in einem der hier erörterten Anschauung entgegengesetzten Sinne geäussert. In seinem dem Cultusministerium erstatteten und inzwischen im Ergänzungsbande des klinischen Jahrbuchs[5]) publicirten Bericht heisst es nämlich (S.-A., p. 7):

„Aber sehr bald haben wir, wie auch viele andere Beobachter, die Erfahrung gemacht, dass bei schweren wie bei leichten Phthisen bei allmählicher Steigerung der Dosen die Reactionserscheinungen völlig ausbleiben können. Als nun markante Zeichen der Besserung ausblieben, kam uns das Bedenken, ob dieses Verfahren das richtige sei, ob nicht die Reaction, der Entzündungssturm die unerlässliche Vorbedingung der Rückbildung sei.

---

[1]) Vergl. die im Text des Atlas der Krankh. der Mund- und Rachenhöhle (l. c.) ausführlich mitgetheilte Krankengeschichte.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1891 No. 14.

[3]) v. Bergmann, l. c.

[4]) S. jedoch in der weiter unten folgenden Fussnote die Aeusserungen Koenig's und Schede's auf dem XX. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und Moritz Schmidt's auf dem X. Congress für innere Medicin.

[5]) Berlin, Julius Springer, 1891.

Eine Prüfung dieser Frage an Lupuskranken hat uns gezeigt, dass diese Bedenken ungerechtfertigt waren."

Und in der That erhellt aus der Krankengeschichte des Fritz Behrend, den, ebenso wie meine anderen der Klinik überwiesenen Fälle, auch während des dortigen Aufenthalts weiter zu beobachten ich durch die Güte des Herrn Lichtheim und die Zuvorkommenheit seiner Herren Assistenten Gelegenheit hatte — es erhellt, sage ich, aus dem Krankheitsverlauf bei Fritz Behrend, dass ohne jede stärkere örtliche und allgemeine Reaction eine Rückbildung tuberculöser Affectionen unter dem Einfluss des Koch'schen Präparates statthaben kann.

Allein der Fall des Fritz Behrend ist keineswegs der einzige, über den wir verfügen, um die Entbehrlichkeit einer starken Reaction bei der durch das Koch'sche Mittel angeregten Rückbildung tuberculöser Veränderungen zu erhärten.

Der zweite Fall, den ich im Einverständniss mit Herrn Lichtheim in anscheinend zur Zeit völlig geheiltem Zustande Ihnen heute vorführen kann, ist sogar in dieser Hinsicht noch lehrreicher, denn hier war die in der medicinischen Klinik durchgeführte Tuberkulinbehandlung von vornherein absichtlich in der Weise geleitet, um die — meines Wissens seitens des Herrn Lichtheim überhaupt zuerst aufgeworfene — Frage zur Entscheidung zu bringen, ob wirklich der „Entzündungssturm" für den Erfolg der Koch'schen Therapie eine unerlässliche Vorbedingung ist.[1]) Vorweg sei be-

[1]) Erst nachdem dieser Vortrag gehalten war, ist mir der Inhalt der Discussionen über die Koch'sche Entdeckung auf dem XX. Congress der deut. Gesellsch. f. Chirurgie und auf dem X. Congress für innere Medicin aus Referaten bekannt geworden. Aus den Mittheilungen, die von den Herren Koenig (Göttingen), Schede (Hamburg), Moritz Schmidt (Frankfurt a. M.) gelegentlich dieser Besprechungen gemacht wurden, geht hervor, dass die betreffs der Entbehrlichkeit starker Reactionen hierorts gesammelten Erfahrungen mit denen der genannten Beobachter vollkommen übereinstimmen. Koenig erklärte (vgl. Deut. med. Wochenschr. 1891 No. 15): „Er sei ganz davon zurückgekommen, die Kranken mit grossen Dosen zu behandeln, und nachdem er den entgegengesetzten Weg eingeschlagen hat, d. h. seitdem er die Behandlung mit $^1/_2$ mg-Dosen beginnt, hat er Zustände sich bessern sehen, in einer Art, wie man es sicher nicht gewohnt war"; auf Schede's grosser Abtheilung im Hamburger Krankenhause ist es „Regel geworden, mit kleinen Gaben zu operiren und jede fieberhafte Reaction zu vermeiden" (Deut. med.

merkt, dass hauptsächlich die Beobachtungen, welche in dem sogleich zu besprechenden Krankheitsfall gemacht wurden, Herrn Lichtheim veranlassten, auch für die Behandlung von Phthisikern die möglichste Vermeidung von Reactionserscheinungen anzuempfehlen.[1])

Henriette Plath, 19 Jahre alt, Tischlerstochter aus Neuhausen bei Königsberg.

Tuberculöse Heredität. In den letzten Jahren oft Anschwellung der Füsse. April 1889 Zeichen von Nasenverstopfung, die sich nach einer in der chirurgischen Universitätspoliklinik durchgeführten Behandlung besserten, nach verhältnissmässig kurzer Zeit aber wiederum auftraten und die Patientin veranlassten, bei Herrn Dr. Kaulbars Rath zu suchen, der sie am 28. October 1889 meinem Ambulatorium überwies.

Es wurde damals folgender Befund erhoben: Patientin ist nicht ihrem Alter entsprechend entwickelt; sie macht den Eindruck eines höchstens 14jährigen Mädchens, ist noch nicht menstruirt. Ernährungszustand ziemlich gut. Rechte Seite der äusseren Nase geschwollen. Schon beim Anheben der Nasenspitze sieht man am vordersten Theile des Septum rechterseits ein tiefgreifendes, mit eitrigem Belag bedecktes, von einem erhabenen Rande umgebenes Ulcus. Der Grund desselben ist mit schwammigen, leicht blutenden Granulationen angefüllt. Das Integument der lateralen Partie des Vestibulum dextrum infiltrirt, seine Oberfläche ulcerirt, die Umrandung des rechten Nasenloches etwas geröthet. Durch rhinoskopische Besichtigung wird constatirt, dass der Ulcerationsprocess sich weit in das Naseninnere hinein erstreckt. Rechterseits eine haselnussgrosse submaxillare Lymphdrüse. Bei der Untersuchung der Mundrachenhöhle findet man in dem linksseitigen retroarcualen Folliculargewebe nadelspitzen- bis nadelkopfgrosse, von einem gerötheten Hof umgebene Infiltrate. Urin enthält ziemlich viel Eiweiss. Am übrigen Körper nichts bemerkenswerthes.

Behandlung mit Evidement und Thermokauter hat vorübergehenden Erfolg. Sommer 1890: Recidiv der Nasenschleimhautaffection; Miterkrankung auch der linken Nasenseite. Ein am 12. August 1890 in meiner Abwesenheit von meinem Assistenten Herrn Dr. Schaede ausgeführtes Evidement bringt den Process nicht zum Stillstand. Seit dem Herbst 1890 neben der Nasenaffection an den Rachengebilden (Velum, Uvula, beiderseitigen Gaumenbogen) umfangreiche, unregelmässig begrenzte, mit üppiger Granulations-

Wochenschr. 1891 No. 16), und auch Moritz Schmidt (Deut. med. Wochenschrift 1891 No. 17) „wurde durch seine Erfahrungen zu der Muthmassung gedrängt, dass es die grossen Dosen und die unnöthig rasche Steigerung derselben gewesen ist, welche an vielen Misserfolgen Schuld ist."

[1]) Lichtheim, l. c.

wucherung einhergehende Ulcerationen. Dem Vorschlag, zum Zwecke einer Wiederaufnahme der chirurgischen Behandlung längere Zeit in Königsberg zu bleiben, leistet Patientin nicht Folge und trifft erst am 2. December 1890 hier ein, nachdem ihr, bei unentgeltlicher Aufnahme in die medicinische Klinik, Wiederherstellung mittels der Koch'schen Methode in Aussicht gestellt wird.

Patientin bietet jetzt ein gedunsenes Aussehen dar. Im Urin reichlicher Eiweissgehalt. Specifisches Gewicht 1023. Mikroskopisch: Cylinder. Subfebrile Temperaturen. Die Nasenschleimhaut-Ulcerationen haben auf die Umgebung des linken Nasenloches übergegriffen. Der Grund der betreffenden Hautgeschwüre von einer pilzförmigen Granulationsmasse ausgefüllt und an der Oberlippe von einem infiltrirten und gerötheten Rande umgeben. Uvula weggefressen. Am medianen Theil des weichen Gaumens eine breite, etwa dreieckige, von vorn nach hinten sich verbreiternde, weit klaffende Lücke, deren Ränder exulcerirt sind. Flache granulirende Geschwüre am harten Gaumen und an der hinteren Pharynxwand.[1])

Die Tuberkulinbehandlung beginnt am 4. December 1890 mit einer Dosis von 0,001 g, welche weder von allgemeiner, noch von örtlicher Reaction gefolgt ist. Bis zum 28. Januar 1891 tägliche Injectionen. Allmähliche Steigerung der Dosen. Nach der 5. Injection von 0,006 g sieht man zum ersten mal eine unbedeutende örtliche Reaction in Form einer leichten Röthung der Geschwürsränder. Nach weiteren 6 Injectionen der gleichen Dosis sind am 15. December 1890 die Granulationen um den Naseneingang verschwunden, und vollzieht sich an der Nasenschleimhaut ein langsamer Heilungsvorgang.

Bis zum 28. December 1890 (also seit fast 4 Monaten) war die Heilung sämmtlicher Ulcerationen der Mundrachenhöhle vollendet, während der Geschwürsprocess im Naseninnern und in der Umgebung des linken Nasenloches erst einige Wochen später (Ende Februar) als anscheinend vollkommen abgelaufen bezeichnet werden durfte. Ein Recidiv ist seither nicht erfolgt. Von dem vortrefflichen Aussehen der vordem veränderten Haut- und Schleimhautstellen werden Sie, m. H., sich durch den Augenschein überführen.

Die Behandlung ist bis in die neueste Zeit hinein fortgesetzt, die angewandte Einzelgabe des Tuberkulins aber so langsam erhöht worden, dass die Körpertemperatur nur ein einziges mal am 12. December 1890 bis auf 39° stieg, seit Ende December nie wieder die Höhe von 38° erreichte, auch eine irgend auffällige örtliche Reaction ausblieb

Das zuletzt am 7. April 1891 applicirte Tuberkulinquantum betrug

[1]) Vgl. Lichtheim l. c. S. 12.

0,14 g. Im ganzen sind 66 Einspritzungen gemacht, davon aber im März nur noch 7, im April nur 1.

Nun ist in der Krankengeschichte dieser Patientin noch ein Punkt besonderer Beachtung werth. Henriette Plath trat mit den Symptomen einer chronischen Nephritis in Behandlung; die Urinmenge, welche bereits vor Beginn der Tuberkulincur hinter der Norm erheblich zurückgeblieben war, nahm im Verlauf der Behandlung zuvörderst eher noch weiter ab. Gegen Ende December traten Oedeme an den Beinen und Ascites auf. Nach Digitalisgebrauch und Schwitzen (Quincke'scher Apparat) verschwinden im Verlauf der nächsten drei Monate allmählich die hydropischen Erscheinungen, während gleichzeitig die Urinmenge sich auf durchschnittlich etwa 1300 g pro die hebt, und der vordem bis auf 14‰ gestiegene Eiweissgehalt wieder auf 3‰ zurückgeht.

Der dritte Fall endlich, den ich Ihnen heute als durch Tuberkulinbehandlung z. Z. geheilt präsentiren kann, ist der 39jährige Arbeiter Friedrich Unruh, den ich mit lupösen Veränderungen in der Mundrachenhöhle, besonders an der Zunge, sowie im Kehlkopf vor fast Jahresfrist in dieser Gesellschaft schon einmal vorgestellt habe.[1]) Von Interesse waren in diesem Falle u. a. die umfangreichen narbigen Veränderungen, die sich in der Mundrachenhöhle vorfanden, und über deren Entstehung der Pat. selbst nichts anzugeben wusste, die aber wohl zweifellos als Folge spontan abgelaufener lupöser Ulcerationsprocesse aufzufassen sind. In Figur 4 der bereits circulirenden Tafel XXIII des Atlas der Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle (l. c.) sind diese Veränderungen abgebildet.

Die Krankheitsgeschichte des Falles bis zum 12. October 1890 ist in meiner zu Ende des vorigen Jahres in der Berliner klinischen Wochenschrift (No. 46—48) erschienenen Arbeit: „Ueber einige seltenere Zungenkrankheiten", ausführlich berichtet. Aus den dort gemachten Mittheilungen sei hier nur erwähnt, dass der Zustand den gewöhnlichen Verlauf gutartigerer tuberculöser Schleimhautaffectionen zeigte: da und dort chronisch-entzündliche Schwellung, geschwüriger Zerfall, fungöse Granulationswucherung; partielle Vernarbungen an der einen, Entstehung neuer Krankheitsherde an der anderen Stelle.

Seit Mitte October verschlimmerten sich namentlich die Erscheinungen von seiten des Kehlkopfs: Hochgradige Heiserkeit, Klage über Luftmangel, cyanotisches Aussehen. Das in der ersten Hälfte des Monats constatirte Geschwür am untersten Theil der rechten seitlichen Pharynxwand nahm an

[1]) S. d. Sitzungsbericht des Vereins v. 2. Juni 1890, Berliner klinische Wochenschr. 1890 No. 41.

Umfang zu und verursacht stärkere Schlingbeschwerden. Ueber die Beschaffenheit des Kehlkopfinnern war durch die laryngoskopische Untersuchung nur eine ungenügende Auskunft zu erlangen, denn die enorm verdickte und deformirte, an ihrer rechten Seite einen ziemlich tiefen, hanfkorngrossen Defect zeigende Epiglottis überlagerte dachförmig den Kehlkopfeingang und war so stark infiltrirt, dass man sie auch nach vorgängiger Cocainisirung mit der Sonde nicht anzuheben vermochte. Ausserdem wurde die Untersuchung durch beständigen Hustenreiz, sowie durch grosse Massen zähen Schleims erschwert, die sich dauernd im unteren Theil der Mundrachenhöhle ansammelten. Es liess sich jedoch constatiren, dass die Arytänoidknorpel sehr erheblich verdickt, von unregelmässig höckrigem Aussehen waren.

Als Patient am 25. November 1890 in die medicinische Klinik aufgenommen wurde, sah man von floriden Affectionen ferner am unteren Theil der Zungenspitze, links vom Frenulum linguae, ein auf die Schleimhaut des Mundbodens mit einem schmalen Saum sich fortsetzendes, etwa 1 cm langes, 1—1½ mm tiefes Ulcus. Der Grund dieses Geschwürs war glatt, von gelbröthlicher Färbung, an einzelnen Stellen mit gelbem Secret bedeckt; die Ränder flach, unregelmässig ausgebuchtet und am hintersten Theil der Ulceration unbedeutend geröthet. Die unterhalb dieses Geschwürs gelegene Partie des Mundbodens war im Vergleich zur rechten Seite etwas geschwollen, ihre Oberfläche zeigte vorn ein hirsekorngrosses Knötchen; an der linksseitigen hinteren Partie der Mundbodenschleimhaut, etwa unterhalb der Praemolares, sah man inmitten einer gerötheten und geschwollenen Fläche eine Anzahl zum Theil mit einander confluirter punktförmiger gelber Flecke. An dem hinteren Theil der Zungenoberfläche Fungositäten. Auch fiel mässiger Foetor ex ore auf. Fiebererscheinungen waren nicht vorhanden.

Auf die am 27. November 1890 gemachte erste Injection von 0,005 Tuberkulin folgte eine starke allgemeine und örtliche Reaction. Nach weiteren drei Injectionen in bis auf 2 cg gesteigerter Dosis bessern sich alle Krankheitserscheinungen. Die Behandlung wird dann vom 2. bis 21. December ausgesetzt, aber da wieder Rückschritte in dem Zustande des Kranken erkennbar sind, an letzterem Tage von neuem aufgenommen, und zwar giebt man bis zum 15. Januar 1891 7 weitere Injectionen unter Erhöhung der Dosis bis auf 0,06 g. Auf die 4 letzten Einspritzungen folgt keine febrile Erhöhung der Körpertemperatur, während vorher Reactionstemperaturen von bis über 40° im klinischen Journal verzeichnet sind. Am 17. Januar 1891 wird Patient gebessert, aber keineswegs geheilt aus der Klinik entlassen und bis zum 15. März 1891 ambulant mit 12 Einspritzungen weiterbehandelt. Allmähliche Erhöhung der Einzelgabe bis auf 0,2 g. An dieser Dosis, auf welche Patient nur das erste mal mit leichtem Fieber reagirte, ist bei den letzten 7 Injectionen festgehalten worden. Seit dem 15. März 1891 entzog sich Patient der weiteren Beobachtung und Behandlung.

Gerade seit der Entlassung des Patienten aus der Klinik und in ganz besonders bemerkenswerther Weise seit den letzten 5 Wochen, in denen er keine Injectionen mehr erhielt, hat eine Rückbildung der bis dahin noch vorhandenen tuberculösen Veränderungen stattgefunden: Völlige Vernarbung des Zungengeschwürs, Involution der infiltrirten Partieen der Kehlkopfschleimhaut. Man konnte, als Patient sich auf specielle Aufforderung am 19. April 1891 im Ambulatorium wieder einfand, bei der erheblichen Abschwellung des Kehldeckels wie der Aryknorpel, zum ersten male ein übersichtliches laryngoskopisches Bild erlangen. Die Stimmbänder zeigten sich, abgesehen von leichter Röthung, unverändert. Beide Taschenbänder, besonders das rechte, durch narbige Defecte und narbige Verziehung in ihrem Aussehen erheblich von der Norm abweichend, aber zur Zeit frei von Ulcerationen. Die Stellknorpel sind viel weniger umfangreich als früher, von unregelmässiger Form, ihre Bedeckungen gleichfalls frei von Geschwüren. Auch die Heiserkeit hat sich wesentlich gebessert.

Patient arbeitet seit Ende Januar wieder in einem Kohlengeschäft, sein Allgemeinbefinden ist vortrefflich, sein Körpergewicht, das am Tage der Aufnahme in die Klinik 60 1/2 kg betrug, also für einen so grossen, starkknochigen Mann niedrig genug war, sank nach der ersten Woche der Tuberkulinbehandlung auf 59 kg; am Tage der Entlassung aus der Klinik betrug es 64,3 kg, ist aber bis zum 19. April auf 70 kg gestiegen. Seit dem Beginn der Cur hat Patient also nicht weniger als 19 Pfd. an Körpergewicht zugenommen.

Dieser Fall Unruh scheint mir deswegen bedeutungsvoll, weil die gerade in letzter Zeit eingetretenen Fortschritte auf die Möglichkeit einer Nachwirkung des Koch'schen Mittels hinweisen.

Bei Unruh wie bei Fritz Behrend frappirt die beträchtliche Besserung des Kräftezustandes, die starke Zunahme des Körpergewichts. Es sei daran erinnert, dass Robert Koch bei seinen Thierexperimenten[1]) gleichzeitig mit der Besserung der localen Erscheinungen auch eine solche des Ernährungszustandes der Versuchsthiere eintreten sah.

Dass eine Besserung des Ernährungszustandes in unserem Falle Plath vorerst noch nicht beobachtet ist, würde sich durch die chronische Albuminurie und den soeben erst abgelaufenen Hydrops erklären lassen.

Die Frage, ob in den besprochenen Krankheitsfällen die eingetretene Heilung in der That als Ergebniss der Tuberkulinwirkung zu betrachten ist, bedarf wohl kaum der Erörterung.

---

[1]) R. Koch, Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose. Deut. med. Wochenschr. 1891 No. 3.

Dass in derartigen Fällen spontane Heilung möglich ist, unterliegt keinem Zweifel, denn man findet keineswegs ganz selten in der Mundrachenhöhle und im Larynx umfangreiche narbige Destruction infolge abgelaufener benignerer, „lupöser“ Tuberculose, ohne dass den Patienten die betreffende Erkrankung überhaupt zum Bewusstsein gekommen ist. Einer unserer heutigen Fälle (Unruh) ist ja selbst ein Beispiel dafür. Aber auch früher schon hatte ich Gelegenheit, diese Thatsache durch Vorstellung von Kranken in unserem Verein zu erhärten.[1]) Bei der Beurtheilung der Ihnen soeben demonstrirten Patienten indess muss berücksichtigt werden, dass zur Zeit des Beginns der Behandlung an den erkrankten Stellen nicht nur keine Heilungstendenz, sondern eine entschiedene Neigung zur Verschlimmerung erkennbar war.

Die fernere Frage, ob Fälle wie die des Fritz Behrend, der Henriette Plath und des Friedrich Unruh durch eine anders geartete Behandlung hätten geheilt werden können, muss im Princip bejaht werden. In dem Atlas der Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle (l. c.) sind z. B. zwei ähnliche, vor Entdeckung des Tuberkulin erfolgreich behandelte Fälle auf Tafel VII und Tafel XX mitgetheilt, und der Krankheitszustand selbst wie das Ergebniss der Therapie durch Abbildungen erläutert. Einen dieser beiden Fälle werde ich mir erlauben, Ihnen heute in seit $1^1/_2$ Jahr vollkommen geheiltem Zustande zu präsentiren.[2]) Allein nach den über den Krankheitsverlauf in den Fällen des Fritz Behrend, der Henriette Plath und des Unruh gemachten Erfahrungen ist es kaum denkbar, dass hier auf anderem Wege ein gleich günstiges Ergebniss zu erzielen gewesen wäre.

Leider hat Koch's Heilmethode nicht in allen unseren Fällen von Tuberculose der Schleimhäute der oberen Luftwege so erfreuliche Resultate gezeitigt. Das lehrt z. B. die Krankheitsgeschichte des auf Tafel IX des mehrfach citirten Atlas abgebildeten Falles von lupöser Tuberculose der Mundrachenhöhlenschleimhaut.

Auch muss ich hervorheben, dass die Beobachtungen, die ich

[1]) Demonstration zweier Fälle von Lupus des Kehlkopfs. Ber. über die Sitz. v. 21. Januar 1889, Berl. klin. Wochenschr. 1889 No. 32.

[2]) Betreffs der Krankengeschichte dieses Falles verweise ich ausser auf den Text des Atlas besonders auf meine Arbeit: „Ueber Tuberculose der Nasen- und Mundschleimhaut“. Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. XVII Suppl. Der zweite hier erwähnte Fall (Atlas v. J. Mikulicz und P. Michelson, Tafel VII, Fig. 2—4) ist von Mikulicz beobachtet.

in der medicinischen Klinik machen konnte, mir nicht den Eindruck erweckten, als ob die Kategorie der auch früher schon für heilbar gehaltenen Fälle von Schleimhauttuberculose durch die Tuberkulinbehandlung eine sehr wesentliche Erweiterung erfahren hat.

Durchaus refractär erwiesen sich gegenüber dieser Behandlung die als prognostisch überaus ungünstig längst bekannten Fälle secundärer Mundschleimhauttuberculose, die in der französischen Litteratur zuerst Isambert, in der deutschen B. Fraenkel [1]) näher beschrieben hat — jene Processe, bei welchen man neben umfangreicheren, zu rapidem Fortschreiten neigenden, sich aber mehr der Fläche als der Tiefe nach ausbreitenden Ulcerationen mit unregelmässigen landkartenartigen Rändern zahlreiche punktförmige disseminirte, graugelbe Infiltrate und stecknadelkopf-linsengrosse, mit graugelbem Belag bedeckte Geschwüre vorfindet.

So entstammt die Abbildung, die ich Ihnen hier vorlege, einem ausserdem an vorgeschrittener Lungen- und Larynxphthise leidenden Patienten der medicinischen Klinik, Namens Pflaumenbaum, bei welchem die nach einer im December eingeleiteten Tuberkulinbehandlung constatirte Verschlimmerung des Zustandes bald zum Aussetzen dieser Therapie Anlass gab.

Im November vorigen Jahres erlaubte ich mir, Ihnen einen, in noch gutem Ernährungszustande befindlichen Mann mit disseminirter Tuberculose der Mundhöhlen-, besonders der Zungenschleimhaut vorzustellen [2]). Bei demselben liess sich eine Infiltration der rechten Lungenspitze deutlich nachweisen, ohne dass irgend welche subjective Beschwerden von seiten der Lunge vorhanden waren. Der aus Libau stammende Patient, Namens Liwschin, entzog sich bald darauf der weiteren Beobachtung. Wie die mir zugegangenen Nachrichten besagen, soll er sich von hier nach Berlin begeben haben und dort im Januar verstorben sein, nachdem er sich der Koch'schen Heilmethode unterzogen hatte.

Solche Erfahrungen ermuthigen nicht dazu, die im Gefolge von

[1]) B. Fraenkel, Ueber die Miliartuberculose der Pharynx. Berl. klin. Wochenschr. 1876 No. 46.

[2]) Bericht über die Sitzung des Vereins v. 24. Novbr. 1890. Berlin. klin. Wochenschr. 1891 No. 8. Die Abbildung und Krankengeschichte des Falles wird in der 2. Hälfte des Atlas der Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle (l. c.) veröffentlicht werden.

Lungentuberculose auftretenden bacillenreichen Schleimhautaffectionen mit Tuberkulin zu behandeln[1]).

Hoffen wir, dass die Zahl der Fälle sich immer mehr erhöht, der Kreis der Affectionen sich immer mehr erweitert, für welche Koch's grosse Entdeckung nutzbar gemacht werden kann! Diese Hoffnung hat um so eher Aussicht erfüllt zu werden, je unablässiger und je vorurtheilsloser die Versuche über die zweckmässigste Anwendungsart des Koch'schen Präparates fortgesetzt werden.

---

[1]) In einem typischen Falle von „Miliartuberculose des Pharynx" (B. Fraenkel), der meinem Ambulatorium vor einigen Wochen durch die Güte des Herrn Kollegen Wedel zuging, wurde ein Versuch mit den von O. Liebreich empfohlenen Injectionen von Kali cantharidatum gemacht. Auch dieses Mittel vermochte dem Fortschreiten der Krankheit nicht Einhalt zu thun. Trotz gleichzeitigen Gebrauches von Kreosot nahm, wie die Pharynx-, so vor allem die Lungenaffection ausserordentlich schnell zu.

Patient verstarb am 18. April 1891 in der medicinischen Klinik. Durch die im pathologischen Institut der Universität (von Herrn M. Ascanazy) ausgeführte Obduction wurde die intra vitam gestellte Diagnose bestätigt.

Aus der chirurgischen Klinik des Herrn Professor Dr. Rydygier in Krakau.

Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen bei Lupus unter Einwirkung des Koch'schen Heilmittels.

Von

Von L. v. Kryński, Assistenten.

Es ist allgemein bekannt, wie selten es gelingt, im Lupusgewebe Tuberkelbacillen zu finden; wie oft und wie viele Präparate man mikroskopisch untersuchen muss, bis man endlich einen oder mehrere dieser Mikroorganismen findet. Deswegen verdient eine jede Vermehrung ihrer Anzahl um so mehr unter Einwirkung eines gewissen Mittels unsere besondere Aufmerksamkeit. Aus diesem Grunde erlaube ich mir das Ergebniss meiner in dieser Beziehung angestellten mikroskopischen Untersuchung eines Lupusfalles, der in unserer Klinik mit der Koch'schen Lymphe behandelt wurde, mitzutheilen.

Der Fall betrifft einen 15jährigen Bauernburschen, behaftet mit einer schweren Lupusform des Gesichts, des Kinns und des Halses. Die Krankheit dauert seit 4 Jahren, allmählich grössere Verunstaltungen verursachend. Das linke untere Augenlid ist durch Narben gänzlich ectropionirt; an verschiedenen Stellen des Gesichts, der Nasenflügel und des Kinns finden wir kleinere und grössere flache Knötchen, hie und da mit dicken, schmutzigrothen Borken bedeckt.

An zwei Stellen entleert sich unter dem Schorf eitrige Flüssigkeit, in welcher man keine Tuberkelbacillen findet. Im übrigen finden wir bei dem Patienten nur ein unbedeutendes Infiltrat in der rechten Lungenspitze.

Die erste Injection der Koch'schen Flüssigkeit in der Menge von 0,001 g verursachte eine sehr starke, sowohl locale, als auch allgemeine Reaction: das ganze Gesicht wurde hochroth, die Lupusstellen geschwollen und hyperämisch. Auf dem ganzen Körper zeigte sich eine scarlatinöse Röthung. Die Temperatur stieg bis 40,8° C, Puls 148. Ein ähnliches Bild beobachteten wir nach jeder Injection. Die vorhandenen Schorfe sind noch dicker und grösser geworden; ausserdem bedeckten sich auch andere krankhafte Stellen mit dunkelrothen Schorfen, durchtränkt von einer serös-eitrigen Flüssigkeit.

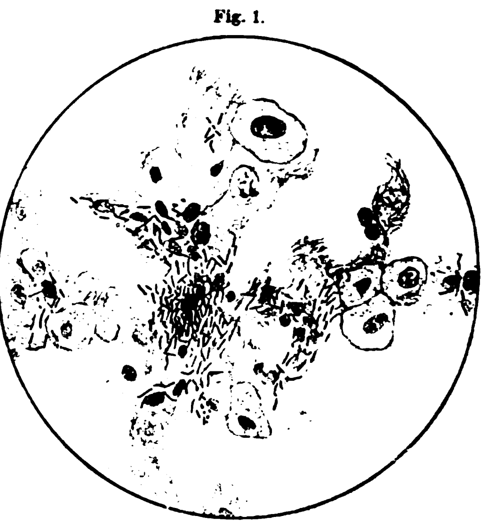
Dieselben entfernte ich am zweiten oder dritten Tage nach jeder Injection und untersuchte sie zugleich mit dem unter denselben liegenden Gewebe auf Tuberkelbacillen. Die keineswegs gleichmässige Consistenz erschwerte sehr das Schneiden sowohl der frischen, als auch der Celloidinpräparate. Verhältnissmässig am besten gelang die Anfertigung der Schnittpräparate mittels des Gefriermikrotoms. Dieselben färbte ich nach Ehrlich mit Fuchsin und Methylenblau. Die so erhaltenen Präparate gaben ein verschiedenes Bild, je nachdem sie kürzere oder längere Zeit nach der Injection untersucht wurden.

Vor den Injectionen ebenso wie nach der ersten enthielten sie keine Tuberkelbacillen. In den Präparaten nach der zweiten Injection fand ich nach langem und mühevollem Untersuchen in mehreren Gesichtsfeldern nur zwei Bacillen. Eine wahre Ueberraschung waren für mich die mikroskopischen Präparate aus den Schorfen nach der dritten Injection.

Unter dem theilweise nekrotischen, theilweise lebendigen aber stark degenerirten Gewebe fand ich deutlich roth gefärbte, nicht mehr einzeln oder colonieenweise, sondern in grossen Massen gelagerte Tuberkelbacillen. Von solchen Conglomeraten, enthaltend tausende von Bacillen verschiedener Gestalt und Grösse, erstrecken sich kleine Ausläufer in das Gewebe. Ein ähnliches Bild treffen wir fast in jedem Gesichtsfelde. Die meisten Mikroorganismen finden wir in dem noch nicht gänzlich nekrotischen Gewebe, und zwar in den tiefsten Schichten der Schorfe, knapp an der Grenze

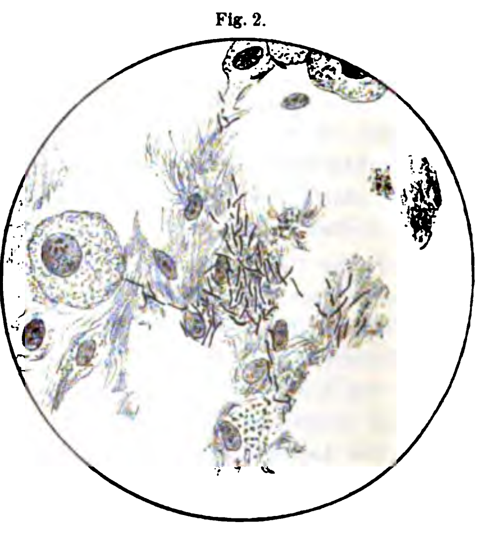
des lebenden Gewebes. Die beigefügten Figuren zeigen eine möglichst genaue Abbildung mehrerer Stellen dieser Präparate.

Fig. 1.



Die erste Figur (Zeiss, Obj. hom. Imm. 2,0/1,30, comp. oc. 6) zeigt uns eine der grösseren Colonieen: daselbst sehen wir mitten in den Gewebsresten eine grosse Menge von Bacillen mit deutlichen Conturen. Sie finden sich meistens zwischen den wenigen, grösstentheils stark veränderten Gewebselementen, man kann sie aber auch inmitten derselben treffen. Das eigentliche Centrum der Gruppe wird aus der rothen Masse der Bacillen gebildet, deren Conturen nur mit Mühe zu unterscheiden sind.

Fig. 2.



Ausser der Hauptgruppe finden wir auch auf anderen Stellen des mikroskopischen Bildes kleinere, aus einigen Bacillen zusammengesetzte, vereinzelte Felder.

Die zweite Figur stellt uns eine etwas kleinere Bacteriencolonie bei etwas grösserer Vergrösserung vor (Zeiss, Hom. Imm. 2,0/1,30 comp. oc. 8). In deren Nachbarschaft liegen ziemlich zahlreich vereinzelte Bacillen.

Was die morphologische Gestalt anbelangt, so stellen sich die einzelnen Bacillen ebenso vor, wie man sie in anderem tuberculösen Gewebe oder dessen Secreten findet; überhaupt sind sie von verschiedener Grösse. Bei einigen färbt sich das Protoplasma auf der ganzen Fläche nicht einerlei stark; es finden sich stellenweise Verdickungen in ihnen, meistentheils auf dem einen Ende des Bacillus, selten in dessen Mitte, stellenweise sehen wir auch ungefärbte Theile desselben.

Auf einigen Stellen sind die Bacillen sehr kurz, wie entzweigebrochen, so dass sie den Eindruck sehr kleiner Stäbchen oder sogar von Kokken machen, aber die rothe Färbung beibehalten. Die so veränderten Bacillen hält Guttmann für eine charakteristische Folge der Koch'schen Injectionen.

Bei späteren Untersuchungen der Schorfe nach folgenden Injectionen erhielt ich nie ein ähnliches Bild, wie die daneben abgezeichneten. In einem Falle nur, und zwar nach der fünften Injection, fand ich in den Präparaten zwei Bacillen, alle anderen Untersuchungen ergaben ein negatives Resultat. Die so ungewöhnlich starke Vermehrung der Tuberkelbacillen in dem gegebenen Lupusfalle scheint unzweifelhaft die Folge der sehr energischen Wirkung der injicirten Flüssigkeit zu sein. Unter welchen speciellen Bedingungen diese Veränderung zu Stande kommt, dafür kann ich jetzt keine Erklärung geben. Aus den Aeusserungen Koch's selbst wissen wir nur, dass die Flüssigkeit auf die Tuberkelbacillen keineswegs tödtlich wirkt; dass sie aber auf die Lebensweise derselben von Einfluss ist, das beweisen auch die Untersuchungen post mortem an Leichen von Tuberculösen, die mit der Koch'schen Flüssigkeit behandelt worden sind, und wo man in einigen Fällen einen ganz frisch sich entwickelnden tuberculösen Process gefunden hat. O. Israel fand in einem chirurgischen Falle (Tuberculosis tarsi) Tuberkelbacillen nur in nekrotischen Theilen, während in dem benachbarten lebendigen Gewebe er dieselben nirgends aufweisen konnte. Dies sieht er als einen Beweis dafür an, dass die Injectionen dahin wirken, auf diese oder jene Weise die Entfernung der Bacillen aus dem lebendigen Gewebe zu befördern. Der eben vorgestellte Lupusfall beweist uns auch deutlich die Elimination der Bacillen aus dem Gewebe, welcher überdies eine grosse Vermehrung derselben voranzugehen scheint, denn so grosse Massen von Tuberkelbacillen finden wir nie bei Lupus, selbst nicht in dem umgebenden Gewebe.

Ebenso, wie die Tuberkelbacillen sich vermehrend in die oberflächlichen Schichten der erkrankten Cutis übergehen und dort eliminirt werden, ebenso können sie in ungünstigen Fällen in entgegengesetzter Richtung nach innen zu ihren Weg finden und neue tuberculöse Herde bilden. — Daraus sehen wir, dass der endliche Ausgang von zwei Processen abhängig ist: 1) von der Richtung des Fortschreitens der von der Koch'schen Flüssigkeit angesammelten Bacillen, und 2) von der Resistenz des nächst gelegenen Gewebes, wohin sie nun zu gelangen streben.

Je grösser die Widerstandsfähigkeit des Gewebes und das Bestreben, die Bacillen nach aussen zu eliminiren, desto erfolgreicher die durch die Injection hervorgerufene therapeutische Wirkung. Jedenfalls müssen wir die Injection als eine zweischneidige Waffe ansehen, wenn wir eine Vermehrung der Tuberkelbacillen nach derselben als möglich anerkennen.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Dr. Erb in Heidelberg.

Beobachtungen über das Koch'sche Tuberkulin.

Von

Dr. H. **Heuck**, Assistenten der Klinik.

Wenn ich mit dieser im Auftrage meines hochverehrten Chefs erfolgenden Veröffentlichung die ohnehin schon recht umfangreiche Litteratur über das Tuberkulin noch vermehre, so geschieht dies mehr in der Absicht, damit einen Beitrag zur allgemeinen Statistik zu liefern, als um den bereits stark sinkenden Credit des Mittels besonders heben und wesentlich neue Gesichtspunkte hier vorbringen zu wollen. Ich werde mich darum auf eine kurze Angabe der beobachteten Reactionserscheinungen und eine knappe Zusammenstellung der Erfolge beschränken und daran die Erörterung einzelner Fragen anschliessen.

Begonnen wurde mit den Injectionen am 24. November 1890. Als Anfangsdosis gaben wir bei Phthisikern und Nichttuberculösen 0,001 und 0,002, bei Lupus in der ersten Zeit 0,01, später 0,005. Die grösste Einzeldosis betrug 0,2. Die Injectionen machten wir in den ersten Tagen, bis zum 2. December, in Pausen von einem, später von mindestens zwei Tagen bei Phthisikern und Nichttuberculösen, bei Lupus von vier bis fünf Tagen. Dabei wurde je nach der Stärke der Reaction zunächst um ein oder wenige Milligramm

und, nachdem 3—4 cg erreicht waren, in derselben Weise in Centigramm gestiegen.

Die höchste Zahl der Injectionen, die ein Patient erhielt, betrug 32, und die grösste Gesammtmenge des Tuberkulins 1,854.

Die längste Dauer einer Injectionscur, vom Tage der ersten bis zur letzten Injection gerechnet, betrug 103 Tage.

Als Zeit der Injection wählten wir nach Ablauf der ersten zwei Wochen regelmässig die Abendstunden zwischen 6 und 8 Uhr.

Als Spritze benutzten wir anfangs eine 2,0 haltende Pravaz'sche, später die von Dr. George Meyer empfohlene graduirte Spritze mit Asbestkolben.

Zur Injectionsstelle wählten wir meist die Rückenhaut.

Die Verdünnung stellten wir mit 0,5 % Carbollösung her. Die Lösung wurde in der Regel für mehrere Tage angefertigt, wobei eine Abschwächung des Mittels bis zu einer Dauer von fast 6 Wochen nicht mit Sicherheit beobachtet wurde.

Behandelt wurden bisher von Phthisikern mit nachgewiesenen Tuberkelbacillen 76, darunter 7 Fälle mit gleichzeitiger Kehlkopfphthise.

Lungenaffectionen ohne nachgewiesene Bacillen 7.

Pleuritis 9, darunter 5 mit nachgewiesener bacillärer Phthise, hiervon wiederum ein Sero-Pneumothorax und ein Pyo-Pneumothorax.

Peritonitis 2.

Lupus 10; darunter 2 mit bacillärer Phthise und einer mit nichtbacillärer, die gleich den bacillären Pleuritiden oben schon mitgezählt waren.

1 Rachentuberculose und 1 Gibbus dorsalis, beide gleichzeitig phthisisch und oben ebenfalls schon miteinbegriffen.

1 Rippencaries (?); 1 Acne rosacea resp. luetische Nasenaffection und luetische Ulcerationen auf der rechten Hinterbacke. 1 Cysto-Pyelitis gonorrhoica; 1 Pachymeningitis, 1 Wanderniere, 4 Chlorosen und 1 Leukaemia lienalis.

Zusammen 106 Fälle.

Was die Reaction betrifft, so erweckte das Hauptinteresse zunächst natürlich das Verhalten des Fiebers. Hier zeigten sich gewisse Verschiedenheiten zwischen den Lungenphthisen und Nichttuberculösen einerseits und den Lupusfällen andererseits. Bei den ersteren trat der Anstieg desselben meist 4—6 Stunden nach der Injection

ein, erreichte sein Maximum 8—14 Stunden nach der Injection und war in der Mehrzahl der Fälle in 20—30 Stunden abgelaufen. Jedoch beobachteten wir auch eine Reihe von Fällen, in denen, bei den ersten Injectionen wenigstens, die Reaction eine deutliche Verzögerung erlitt, erst nach 12—14 Stunden begann und ihr Maximum erst nach 24 und mehr Stunden erreichte.

Bei den Lupösen dagegen setzte häufig bei der ersten und zweiten Injection das Fieber etwas später ein als bei den nachfolgenden, wo in der Regel der obige Typus auftrat. Das Maximum wurde meist sehr bald erreicht, dann aber zog sich der Abfall der Temperatur unter mehrfachen Remissionen, anfangs über 2—3 Tage, hin, wobei die Curven namentlich mehr breite Gipfel aufwiesen. Mit dem Geringerwerden der Reaction trat dann auch eine geringere Dauer der Temperaturerhöhung ein, ebenfalls circa 24 Stunden im Durchschnitt.

Die höchste Temperatur, die überhaupt erreicht wurde, betrug 41,1!

Meist war dann das Verhalten im einzelnen derart, dass bei mehrmaliger Injection derselben Dosis die Reaction jedesmal geringer ausfiel. Doch wurde relativ häufig auch eine Art cumulativer Wirkung beobachtet, d. h. dass bei mehrmaliger Verabfolgung derselben oder einer nur um ein weniges höheren Dosis, eine erheblich stärkere Reaction auftrat. Dies konnte bei 18 Patienten constatirt werden, bei einigen sogar mehrmals, unter diesen zweimal bei Lungenaffectionen ohne nachgewiesene Bacillen, dreimal bei Lupusfällen. Bei einem der letzteren Kategorie war es so, dass, nachdem auf zweimalige Injection von 0,005 in 4—5tägigen Pausen Temperaturen von 40,0 und 40,2 erreicht waren, bei der dritten Injection von 0,003 eine Temperatursteigerung bis 40,3 eintrat unter schweren Allgemeinerscheinungen.

Dass dies Verhalten des Fiebers in der Beschaffenheit der Lösung seine Ursache gehabt haben sollte, war erstens wegen des relativ häufigen Auftretens dieser Erscheinung, und dann deshalb nicht wohl anzunehmen, weil von derselben Lösung auch regelmässig eine ganze Anzahl anderer Patienten erhalten hatten, ohne dass derartiges gleichzeitig beobachtet worden wäre.

Im übrigen war die Stärke der fieberhaften Reaction sehr wechselnd, durchaus nicht immer im Einklang mit der nachweisbaren Ausbreitung oder der Dauer des Bestehens des tuberculösen

Processes, sowie etwa dem Alter des Patienten. In einigen Fällen beobachteten wir gar keine oder so gut wie gar keine Reaction. Ebenso war das Tuberkulin ohne deutlichen Einfluss auf die Temperatur schon von vornherein höher fiebernder Patienten, und dann bei solchen, bei denen im Verlaufe der Cur continuirliches hectisches Fieber eingetreten war.

Bedrohliche Erscheinungen sahen wir, trotz der häufig von uns vorgenommenen beträchtlichen Steigerung der Dosis, nur in dem einen oben erwähnten Fall von Lupus, bei dem nach der 8. Injection eine für einige Stunden anhaltende starke Cyanose und Dyspnoe sich entwickelte mit auffallend niedriger Pulsfrequenz (72 P., 58 Respir., 41,0 Temp.), ohne dass an Herz und Lungen vorher oder nachher etwas besonderes zur Beobachtung gekommen wäre.

Der Puls zeigte mit Ausnahme einiger weniger Fälle keine der Höhe der Temperatur nicht entsprechende Frequenz; einmal wurde eine entschieden erhöhte Spannung constatirt, die sich einige Tage erhielt, ohne dass etwas besonderes hinzugekommen wäre.

In Bezug auf die Athmungsfrequenz ist, abgesehen von dem oben erwähnten Falle, nie eine besondere Vermehrung beobachtet worden.

Im übrigen waren die subjectiven Beschwerden sehr mannichfaltig: Kopfschmerzen, Schüttelfröste, Halsschmerzen, Gefühl von Trockenheit, auch bisweilen von Schwellung im Hals, Brechreiz, Leibschmerzen, Seitenstechen, Oppressionsgefühl und andere abnorme Sensationen auf der Brust, an den Zähnen Gefühl von Länger- und Losesein, Kältegefühl, Kriebeln, Gliederschmerzen, Gefühl von Abgeschlagenheit, Zucken, Brennen und Stechen u. a.

Besonderer Erwähnung verdient noch in einem Falle von Lupus faciei die regelmässige Wiederkehr heftiger kolikartiger Schmerzen in der Magengrube, sowie regelmässiges Auftreten heftiger lancinirender Schmerzen und Gürtelgefühls in einem Falle von Tabes dorsalis, der wegen Lupus faciei injicirt wurde, und heftige Kreuz- und Leibschmerzen in dem Falle von Gibbus dorsalis mit Phthise. Uebrigens constatirten wir nicht selten das Fehlen auch jeder subjectiven Reaction selbst bei Tuberculösen.

Objectiv kamen als Aeusserung der Allgemeinreaction zur Beobachtung: In 8 Fällen Milztumor, in 6 Exantheme bald masern-, bald mehr scharlachartig, in der Regel unter Hautjucken entstehend und in 2 Fällen von Abschuppung der Haut gefolgt; in 4 Fällen

Angina, in 3 Fällen Herpes im Gesicht, in 2 Icterus, niemals Albuminurie.

Local constatirten wir: Im Kehlkopf Röthung und Schwellung um bestehende Geschwüre, Auftreten neuer Infiltrationsherde, Zerfall und Heilung an einzelnen Stellen.

Von Seiten der Lungen: häufig, jedoch nicht constant, Vermehrung der Rhonchi und einige male auch unzweifelhaftes Auftreten von neuen Dämpfungen, sowie Intensitätszunahme geringer Schallverkürzungen und endlich weitere Ausbreitung schon bestehender Infiltrationen. Ausserdem in 4 Fällen Haemoptoë, in 4 Fällen Pleuritis, in 8 Fällen deutliches Auftreten von Cavernensymptomen im Verlaufe der Cur und einmal acute Miliartuberculose in einem schon weit vorgeschrittenen Falle.

Von Seiten des Abdomens: Erbrechen und Diarrhoeen, auch wo keine deutlichen Symptome von Phthisis intestinalis vorlagen.

Beim Lupus zeigte sich: Schwellung, Röthung und vermehrte Secretion (Borken- und Schuppenbildung).

Der Husten war häufig vermehrt, namentlich bei Phthisis laryngis; bei den Gebesserten verschwand er fast ganz.

Der Auswurf war namentlich im Anfang der Cur am Tage nach der Injection vermehrt, wurde allmählich weniger geballt, schaumiger und seröser. Gegen Ende nahm die Menge desselben, namentlich in den günstig verlaufenden Fällen, beträchtlich ab, um bei Einzelnen gänzlich zu verschwinden.

Der Bacillengehalt war vielfach vermehrt. Doch lässt sich kein genaues Urtheil über den Werth dieser Erscheinung fällen, da einmal keine absolute Regelmässigkeit darin vorhanden war, und ferner die Sputa der betreffenden Patienten vor der Injectionscur nicht so häufig untersucht worden waren. Ziemlich oft wurden Reinculturen von Bacillen aufgefunden; doch kamen diese auch in einer Reihe von Fällen vor Beginn der Injectionen zur Beobachtung. Sehr häufig, ja fast ausnahmslos, wurde das schon vielfach auch von anderer Seite und namentlich bereits von Koch selbst hervorgehobene Auftreten in Form von Häufchen nachgewiesen. Daneben sahen wir auch die wohl minder wichtigen Veränderungen in Grösse und Form der einzelnen Stäbchen, die wir aber gleich anderen Beobachtern auch vor der Zeit des Tuberkulins schon ebenso häufig zu constatiren vermochten.

Das Allgemeinbefinden war bei den meisten Patienten ein

besseres als vor den Injectionen, mit Ausnahme hochfiebernder; namentlich sahen wir oft lästige Schmerzen verschwinden.

Der Appetit war meist gehoben.

Das Körpergewicht zeigte in der Mehrzahl der Fälle anfangs geringe Abnahme, um namentlich mit dem Geringerwerden des Reactionsfiebers und dem Auftreten mehr fieberfreier Pausen langsam zuzunehmen. Am ausgesprochensten war diese anfängliche Abnahme bei den Lupösen. Als Maximum der Zunahme innerhalb einer Woche wurden 2,200 mehrmals beobachtet und sehr häufig Zunahmen zwischen 1,500 und 2,000; als Maximum überhaupt 11,500 ! (23 Pfd.) in 13 Wochen.

Bevor ich auf unsere Erfolge bei Tuberculösen und deren Besprechung näher eingehe, möchte ich über die Frage nach dem diagnostischen Werth des Tuberkulins einiges vorausschicken und da zunächst einige Krankengeschichten kurz mittheilen:

A. Phthisen mit nachgewiesenen Bacillen.

1. Pauline F., 30 Jahre, hereditär phthisisch belastet. Vor 5 Jahren Haemoptoë, im Anschluss daran eine zeitlang Fiebererscheinungen, Seitenstechen, Husten und Auswurf, seit der Zeit noch 5 mal Haemoptoë, zuletzt vor 14 Tagen. Infiltration der linken Spitze, Bronchialathmen, Rhonchi, kein Fieber, wenig Auswurf ohne Bacillen.

1. Injection 0,001: Herpes an der Nase, starke Diarrhoe, 37,1. 6 Tage später 2. Injection 0,003: 37,2. Nach der 5. Injection 0,015: 37,2. Halsschmerzen; Objectiv: Bild einer Angina foll.; nach den nächstfolgenden Injectionen noch einige male Halsschmerzen und Röthung der Tonsillen; im übrigen regelmässig Kopfschmerzen, Seitenstechen und schlechtes Allgemeinbefinden. Im Verlaufe der Cur mehrmals deutlicher Nachweis von Bacillen. Auf den Lungen objectiv keine Veränderungen. In 10 Injectionen 0,001—0,100, bei der letzten Injection Sprung von 0,070 auf 0,100, niemals Fieber; einmal 37,6, einmal 37,5, sonst stets unter 37,5.

2. Franz W., 39 Jahre; nicht phthisisch belastet; vor 4 Jahren Pleuritis, die sich mehrmals wiederholt hat, zuletzt vor 1—2 Monaten, einmal Hämoptoë. Infiltration beider linken Lungenlappen, rechts oben Spitzenkatarrh; kein Fieber, wenig Auswurf mit mässig viel Bacillen.

4. Injection 0,006: 38,2. 8. Injection 0,015: 37,9, sonst keine Erhebungen über 37,5, fast keine Störung des Allgemeinbefindens. In 11 Injectionen 0,001—0,030.

3. Carl W., 42 Jahre; hereditär phthisisch belastet; seit 1/4 Jahr heiser, links oben geringe Schallverkürzung, keine Rhonchi; Infiltration beider wahren Stimmbänder, auf dem linken Substanzverluste, Plica inter-

arytaenoidea verdickt, tumorähnliche Prominenzen hier und unter dem linken Stimmband hervorragend; kein Fieber, im Auswurf reichliche Bacillen.

10 Injection 0,040: 38,0; 11. 0,050: 38,1, sonst nicht über 37,6. In 13 Injectionen 0,001—0,060. Auf den Lungen keine Erscheinungen, im Halse locale Reaction und bedeutende Verschlimmerung.

B. Dem gegenüber reagirten alle 7 Patienten, die keine Bacillen im Sputum aufwiesen, weder vor noch während oder nach der Injectionscur, schon auf geringe Dosen deutlich; dabei blieben 4 unbeeinflusst, 2 besserten sich erheblich, bei einer verschwanden alle Erscheinungen. Dieser letzte Fall:

Magdalona R., 20 Jahre; stark hereditär phthisisch belastet; seit 7 Jahren viel an Husten leidend, mit 14 Jahren Lungenentzündung, im Anschluss daran eine Zeitlang Nachtschweisse und Fiebererscheinungen, seit 1/4 Jahr Verschlechterung des Allgemeinbefindens und mehr Husten mit etwas Auswurf. Rechts oben etwas Schallverkürzung, verlängertes Exspirium, einzelne Rhonchi; kein Fieber.

Mehrmals deutliche Reaction. 3. Injection 0,01: bis 38,9. In 11 Injectionen 0,001—0,100. Auf den Lungen keine deutlicheren Erscheinungen, allmählicher Rückgang aller Erscheinungen, nur etwas verlängertes Exspirium bleibt bestehen. 10. März geheilt entlassen; Gewichtszunahme 4,600 in 6 Wochen. Bis zum 7. April auf den Lungen nichts wieder aufgetreten.

C. Von den Lupusfällen zeigten zwei mit Phthisis pulmonum, die kleine lupöse Veränderungen der Haut hatten, zwar Allgemeinreaction und Fieber, aber so gut wie keine locale Reaction an den lupösen Stellen. Bei beiden begannen wir mit 0,002 und stiegen in zweitägigen Pausen mässig schnell bis auf 0,100 bei dem einen in 11, bei dem anderen in 15 Injectionen.

D. Nichttuberculöse.

1. Martha R., 20 Jahre; hereditär phthisisch belastet; Chlorose, Gastralgie, Lungen frei. Bei 4 Injectionen von 0,002—0,008 jedesmal deutliche Reaction. Fieber einmal bis 39,1. Es trat etwas Husten und Auswurf, sowie bisweilen Schmerzen und Stechen rechts oben auf, physikalisch nie etwas deutliches nachweisbar. Im Auswurf niemals Bacillen gefunden; 5. und 6. Injection 0,01 und 0,015, keine Reaction mehr.

2. Drei andere ebenfalls hereditär belastete Chlorosen reagirten auf 0,002 subjectiv mit beträchtlichen Störungen des Allgemeinbefindens; zwei mit Temperatursteigerung: eine bis auf 37,9, die andere bis auf 38,0.

3. Gustav S., 21 Jahre; hereditär belastet. Cystopyelitis nach Gonorrhoe. Mitralinsufficienz, Lungen frei; keine Bacillen im Urin bei mehrfacher Untersuchung, starker Eitergehalt, mässig viel Albumen, kein Fieber.

Bei 13 Injectionen von 0,002—0,016 jedesmal deutliche, zum Theil beträchtliche Fiebersteigerung (40,3 und 40,5), starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, sowie bei den ersten Injectionen dumpfe Schmerzen in der rechten Nierengegend, mehrmals Schmerzen in der linken Schulter. Eiter- und Albumingehalt des Urins wechselnd. Auf 0,020, 0,025, 0,030, 0,040 kein Fieber; bei 0,050 gleichzeitiges Auftreten einer Angina foll., woran Patient auch früher schon häufiger gelitten hatte. Temperatur 39,8. Im unmittelbaren Anschluss daran Nephritis ac. hämorrhagica, die nach 11 Tagen unter auffallender Besserung des Allgemeinbefindens abgelaufen war, und damit Verschwinden von Eiter und Albumen aus dem Urin. Patient konnte einige Tage darauf als nahezu geheilt entlassen werden.

4. Carl O., 25 Jahre, hereditär belastet. Pachymeningitis, leichte Mitralinsufficienz, Lungen frei, kein Fieber.

Bei 6 Injectionen von 0,002—0,01 stets deutliches Fieber bis 39,8 und Allgemeinerscheinungen, auf den Lungen vorübergehend einige Rhonchi, etwas Auswurf, nie Bacillen, keine sonstigen localen Erscheinungen. Von 0,015—0,100 in weiteren 7 Injectionen keine Reaction.

5. August R., 35 Jahre, keine Belastung. Leukämia lienalis, beträchtlicher Milztumor. Leiden besteht seit ca. 5/4 Jahr. Seit fast 4 Monaten in der Klinik; langsame Verschlechterung. Auf den Lungen von vornherein rechts oben geringe Schallverkürzung, auscultatorisch nie etwas deutliches, in der linken Mammillargegend vorübergehend einige Rhonchi, ebenso links hinten unten, links vorne in der Nähe des Tumors auch mal Frottement; in der Nabelgegend fast immer peritoneales Frottement; in letzter Zeit etwas Laryngitis und Tracheitis mit schleimig eitrigem Auswurf, keine Bacillen.

Bis 0,005 keine Reaction. Von 0,01—0,120 in 19 weiteren Injectionen jedesmal deutliche Reaction mit ganz ähnlichem Verhalten bezüglich Beginn, Fieberverlauf und Dauer wie bei Phthisikern; die letzten beiden male allerdings gering. Allgemeinerscheinungen gering. Nach den ersten 5 Injectionen regelmässig heftige Leibschmerzen, die aber auch schon früher zeitweise bestanden hatten; dann entschiedene Besserung des Allgemeinbefindens. Patient fühlte sich im Leib erleichtert, stand auf und konnte ohne Schmerzen im Freien spazieren gehen, während er vorher fast anhaltend gelegen hatte. Der Tumor hatte sich dabei vielleicht etwas verkleinert. Am auffallendsten aber war das Verhalten des Blutbefundes. Die von der 12. Injection, 0,050, ab ziemlich regelmässig am Tage der Injection und am Tage nach der Injection und zwar zur Zeit der Defervescenz mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparate vorgenommenen Zählungen ergaben folgende Werthe:

Dosis des Tuberkulins	vorher	nachher
0,060	1 : 57	1 : 95
0,070 (kein Fieber)	1 : 53	1 : 31
0,080	—	1 : 68
0,090	1 : 52	1 : 61
0,100	—	1 : 109
0,100	1 : 48	1 : 46
0,100	—	1 : 85

Wenn derartige Zählungen natürlich auch nur ein sehr unsicheres Resultat ergeben, so ist doch die ziemlich constante Verminderung der weissen Blutkörperchen nach den Injectionen immerhin bemerkenswerth und liesse sich wohl in Verbindung bringen mit der Besserung des Kranken, sowie als Stützpunkt für die von Koch in No. 3 dieser Wochenschrift ausgesprochene Vermuthung anführen, dass die Fieber erregende Wirkung des Tuberkulins bei Gesunden in einer Schädigung der weissen Blutkörperchen beruhe. Wir sahen also einerseits in einer Reihe von Fällen, wo deutliche Symptome von Phthise bestanden, keine oder fast keine Reaction und andererseits in einer ganzen Reihe von Fällen, bei denen Tuberculose mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, deutliche typische Reaction auch auf geringe Dosen eintreten, ja zum Theil sogar scheinbar unter dem Einfluss des Mittels Heilung sich vollziehen.

Unsicher blieb das Resultat auch bei den 4 Fällen von Pleuritis ohne sonstige deutliche Zeichen von Phthise. Zwei von denselben, die hereditär phthisisch belastet waren und leichtes hectisches Fieber hatten, reagirten auf Dosen bis 0,01 nicht. Vielleicht lag hier die Ursache in dem Bestehen des Fiebers. Ein dritter Fall ohne Belastung zeigte deutliche Reaction, dabei völliges Verschwinden des Exsudats, Gewichtszunahme um 1,600 in 4 Wochen, und wurde nach 10 Injectionen von 0,002—0,050 mit allerdings noch bestehendem Frottement, aber ohne Lungenerscheinungen und fieberfrei entlassen.

Bei dem 4. Falle, wo es sich der Anamnese (Trauma) und dem fast fieberfreien Verlaufe nach scheinbar um eine nichttuberculöse Affection handelte, trat schon auf kleine Dosen (0,002) starke Reaction unter Schüttelfrost und hoher Fiebersteigerung auf; anfangs auch Besserung des Befindens, sowie etwas Rückgang des Exsudats und Gewichtszunahme um 3,200 in 5 Wochen, bis schliesslich 4 Tage

nach der 21. Injection 0,100 unter Fiebererscheinungen eine Pleuritis der bis dahin freien linken Seite einsetzte. Auf den Lungen ist erst eine ganze Zeit später unter abermaliger Fiebersteigerung vorübergehend etwas Rasseln über beiden Unterlappen aufgetreten. Jedoch konnte der Nachweis von Bacillen bisher in dem spärlichen Sputum nicht erbracht werden. In diesem Falle sehen wir also, wie es scheint, unter dem Einfluss des Mittels eine weitere Ausbreitung des Leidens auftreten und könnten hieraus zusammen mit der anhaltend starken Reaction und der anfänglichen Besserung die Diagnose auf tuberculöse Pleuritis mit Wahrscheinlichkeit stellen. Dass ein derartiger Fall aber zu neuen Versuchen in dieser Richtung auffordert, wird wohl schwerlich jemand behaupten wollen.

Das einzige mal, wo uns das Mittel in diagnostischer Hinsicht von grösstem Werthe gewesen ist, war in einem Falle, der uns als Lupus zugewiesen worden. Es bestand eine lupusähnliche Affection der Nase und ausgebreitete Ulcerationen an der rechten Hinterbacke, deren erste vor 14 Jahren aufgetreten war. Patientin reagirte auf 0,005 und 0,01 absolut nicht; sie wurde dann mit Jodkali entlassen, und schon nach Ablauf von ca. 5—6 Wochen waren die Ulcerationen hinten bis auf eine kleine Stelle geheilt und vernarbt und die Nase ebenfalls wieder fast normal geworden. Wie uns am 23. April mitgetheilt wurde, ist jetzt alles geheilt und kein Recidiv aufgetreten.

Demnach möchte ich mich über den diagnostischen Werth des Tuberkulins dahin aussprechen, dass bei Affectionen, die der Betrachtung direkt zugänglich sind — Kehlkopfphthise und Lupus — ein positives Resultat zur Sicherstellung der Diagnose verwerthet werden kann; ferner bei zweifelhafter Lungenphthise mit bacillenfreiem oder gänzlich fehlendem Auswurf, wenn auf geringe Dosen sehr lebhafte Allgemeinreaction eintritt, oder nach den Injectionen der Nachweis von Bacillen erfolgen kann.

Hinsichtlich der Erfolge lassen sich die Phthisen mit nachgewiesenen Bacillen in 4 Gruppen theilen:

1. Solche mit gutem Erfolge, d. h. gutem Allgemeinbefinden, erheblicher Gewichtszunahme und beträchtlichem Rückgang der localen Erscheinungen; Heilungen wurden nicht beobachtet: 9 Fälle.

2. Solche mit immerhin noch deutlichem Rückgang der

localen Erscheinungen, Fieberlosigkeit bei der Entlassung und mehr oder minder erheblicher Gewichtszunahme: 17 Fälle.

3. Im wesentlichen unverändert oder doch wenigstens nicht erheblich verschlimmert: 21 Fälle.

4. Beträchtlich verschlimmert: 21 Fälle.

Ausserdem 8 gestorben, darunter der Pyo-Pneumothorax, die Rachentuberculose, eine Pleuritis mit fortgeschrittener Phthise, eine Kehlkopftuberculose und zwei, die nur solaminis causa injicirt wurden.

Von den übrigen Kehlkopftuberculosen gelangte nur ein Fall von sehr geringer Affection zur Heilung; in allen übrigen kein Erfolg oder entschiedene Verschlechterung.

Von den 7 Lungenaffectionen, bei denen keine Bacillen nachgewiesen waren:

1. Mit sehr günstigem Erfolge, so gut wie geheilt: 1 Fall.

2. Mit sehr gutem Erfolge: 2 Fälle.

3. Ohne Erfolg: 4 Fälle.

Von den Lupusfällen:

1. Als wesentlich gebessert, zum Theil geheilt entlassen: 7 Fälle.

2. Ohne wesentlichen Heilerfolg: 2 Fälle.

3. In Behandlung: 1 Fall.

Pleuritis exsudativa ohne deutliche Zeichen von Phthise, namentlich ohne nachgewiesene Bacillen:

1. Mit gutem Erfolg: 1 Fall.

2. Ohne Erfolg: 2 Fälle.

3. Verschlechtert, wahrscheinlich wenigstens infolge der Injectionen: 1 Fall.

Von Pleuritiden mit deutlicher Phthise:

1. Bedeutend gebessert: 2 Fälle.

2. Gebessert: 1 Fall.

3. Gestorben: 2 Fälle.

(Alle schon bei den Phthisen mitgezählt).

Die Peritonitiden entzogen sich zu früh der Behandlung, ebenso der Fall von Phthise mit Gibbus.

Von den Nichttuberculösen wurden geheilt, ob allein infolge der Injectionen (?):

Der Fall von Cysto-Pyelitis gonorrhoica.

Gebessert:

Der Fall von Leukaemia lienalis.

Die übrigen zeigten keine besondere Einwirkung auf ihr Leiden.

Nach der Ausbreitung des Krankheitsprocesses lassen sich die Phthisen mit nachgewiesenen Bacillen folgendermaassen tabellarisch ordnen:

	Anzahl	Wesentlich gebessert	Gebessert	Ohne Erfolg	Verschlechtert	Gestorben
I. Beginnend:	12	7	1	2	2	—
II. Mässig vorgeschritten:	27	2	9	6	9	1
III. Weit vorgeschritten:	37	—	7	13	10	7
Zusammen	76	9	17	21	21	8

In Bezug auf Geschlecht und Alter der Patienten zeigten sich keine bemerkenswerthen Differenzen.

Wichtiger schien uns eigentlich der Umstand der Heredität, doch zeigte sich auch hier nichts besonderes. Von den wesentlich Gebesserten und Gebesserten war je $^1/_3$, von den Verschlechterten die Häfte hereditär belastet.

Etwas näher möchte ich auf die Frage eingehen, welche Beziehungen zwischen dem Verhalten der Körpertemperatur und den Heilerfolgen anscheinend bestehen.

Hier handelt es sich im wesentlichen um zwei Punkte: Waren die Kranken bereits fieberhaft vor Beginn der Cur oder nicht? Und wie war das Verhalten im Anschluss an die Injectionen und in den Pausen.

Was den ersten Punkt betrifft, so war die Körpertemperatur bei allen denen mit gutem Erfolg vor den Injectionen normal oder subfebril. Von denen mit deutlicher Besserung bei 12 normal oder subfebril, bei 5 bestand leichtes Fieber (4 von diesen waren vorgeschrittene Fälle). Von den Verschlechterten waren 10 fieberfrei oder subfebril, 11 hatten leichtes oder zum Theil auch höheres Fieber. Von den Gestorbenen kann die zum Tode führende Verschlimmerung mit ziemlicher Bestimmtheit bei zweien, mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit ebenfalls bei zweien dem Tuberkulin zur Last

gelegt werden; alle diese waren vorgeschrittene Fälle, nur einer, der Fall von Kehlkopftuberculose, vor der Injectionscur fieberfrei.

Hieraus ergiebt sich, dass es entschieden rathsam ist, nur fieberlose oder subfebrile Fälle, d. h. solche, bei denen das Maximum der Temperatur unter 38,0 liegt, und die Differenz zwischen Abend- und Morgentemperatur nur wenige Zehntel über 1 ^{0} beträgt, der Injectionscur zu unterwerfen. Die fünf gebesserten Fälle, bei denen im Verlaufe der Cur. also anscheinend unter dem Einfluss des Mittels, die Temperatur normal oder nahezu normal wurde, können hier gegenüber den Verschlechterungen kaum in Betracht kommen, und dies um so weniger, als 4 von denselben vorgerückte Fälle waren, bei denen das Verhalten der Temperatur auch ohne Anwendung besonderer Mittel durch alleinige Beobachtung diätetischer Vorschriften häufig genug zur Norm gebracht werden kann. Doch mag es immerhin als ein Erfolg des Mittels betrachtet werden.

Weit wichtiger scheint mir jedenfalls eine genaue Beobachtung und Aufzeichnung der Temperaturen während der Cur. Hier interessirten uns natürlich am meisten die 9 wesentlich gebesserten Fälle. In 6 derselben trat namentlich anfangs regelmässig deutliche Temperatursteigerung bis über 38,0, ja meist über 38,5 ein, um dann bei je verschiedenen Dosen mehr oder weniger völliger Reactionslosigkeit Platz zu machen. Unter diesen zeigten sich die besten Fälle ihrerseits wieder am ehesten fieberfrei. Bei 3 bot die Körpertemperatur aber auffallend wenig Differenzen dar; bei einem stieg sie nur einmal auf 37,7, bei einem der anderen nur einmal auf 38,1, blieb sonst stets unter 38,0 und bei dem dritten einmal auf 38,9, einmal auf 38,1, sonst ebenfalls stets unter 38,0 sich haltend. Auf diesen letzten Fall möchte ich noch etwas näher eingehen, weil wir bei ihm bei weitem den besten Erfolg unter den Phthisikern erzielten.

Friederike S., 25 Jahre, hereditär belastet, vor 3 Monaten mit Husten, Fiebererscheinungen, Seitenstechen und Nachtschweissen erkrankt; 3 mal Hämoptoë, beträchtliche Abmagerung ca. 50 Pfd. in der oben angegebenen Zeit. Rechts oben etwas Schallverkürzung, geringe Abschwächung des Athemgeräusches und einzelne trockene und feuchte Rhonchi, wenig Auswurf mit mässig viel Bacillen, leicht subfebrile Temperatur.

Schon nach der 4. Injection, 0,008, hielt sich die Temperatur in den Pausen continuirlich um 37,0 herum. Nach der 9. Injection, 0,015, wurde eine Pause von 11 Tagen eingeschaltet, und dann die letzte Dosis abermals gegeben. Die Temperatur stieg bis auf 38,1; von da ab absolut fieberfreies Verhalten bis zum Schluss. Die letzten 3 Injectionen — sie erhielt

im ganzen 22 — von 0,100 wurden in 10 tägigen Pausen gemacht, wobei die Temperatur nur einmal bis auf 37,5 stieg. Die Erscheinungen auf den Lungen wurden anfangs deutlicher, mehr Rhonchi und geringe Dämpfung traten auf, um allmählich fast gänzlich wieder zu verschwinden; doch erhielten sich eine leichte Schallverkürzung und einzelne feinblasige, weiche Rhonchi bis zur Entlassung. Das Körpergewicht ging anfangs etwas zurück, um nach der 7. Injection constant in die Höhe zu gehen, und zwar mit wöchentlichen Zunahmen von zweimal **1,800**, einmal **2,000** und einmal **2,200**, im ganzen **11,500!** in 13 Wochen. Eine Zunahme, wie sie bei Kreosottherapie nie bisher bei uns beobachtet worden war. Mit am auffallendsten war aber das Verhalten des Auswurfs; derselbe, von Anfang an gering, zeigte nie eine bedeutende Vermehrung. Circa 4 Wochen vor der Entlassung verschwand derselbe auf 10 Tage gänzlich. Dann trat plötzlich eines Morgens unter Hämoptoë ähnlichen Symptomen eine Expectoration von circa 15 ccm Auswurf von schleimig-eitriger Beschaffenheit ein.

Nach 8 Tagen war derselbe wieder fort und blieb es bis zur Entlassung. Auch der Husten war fast gänzlich verschwunden. Die mikroskopische Untersuchung des Auswurfs ergab, während vor der Injectionscur mässig viel Bacillen gefunden waren, fast regelmässig eine erhebliche Vermehrung derselben und fast regelmässig ausgesprochene Reinculturen in den bekannten linsenförmigen Partikelchen. Besonders zahlreich waren dieselben in dem Auswurf vorhanden, der nach dem ersten Verschwinden unter den eigenthümlichen Sensationen entleert wurde.

Von den gebesserten Fällen war keiner ohne Reactionsfieber, von den ohne Erfolg behandelten die zwei, von den Verschlechterten der eine oben angeführte Fall.

Eine Erklärung für das Ausbleiben der fieberhaften Reaction bei ausgesprochener Heilwirkung vermag ich nicht zu geben und will es auch gar nicht versuchen; es zeigt aber meiner Ansicht nach der obige Fall auf's klarste, dass eine wesentliche Rolle dem Fieber an und für sich bei der Tuberkulinwirkung nicht zuzuerkennen ist, sondern dass man ausserdem dem Körpergewicht und Auswurf ein gleiches Interesse entgegenbringen, ja vielleicht sein Hauptaugenmerk hierauf richten muss neben der Beobachtung des localen Befundes; obwohl man hier von den physikalischen Untersuchungsmethoden vielfach im Stiche gelassen wird.

Von grösserer Bedeutung aber noch als dies kurzdauernde Reactionsfieber scheint uns das Verhalten der Körpertemperatur in den Pausen zwischen den einzelnen Injectionen zu sein. In allen Fällen, in denen eine Besserung mit dem Tuberkulin er-

zielt wurde, bildete sich schon nach den ersten Injectionen ein Typus derart heraus, dass nach Ablauf des ca. 24 stündigen Reactionsfiebers die Temperatur sich in normalen Grenzen hielt oder höchstens leicht subfebrile Höhe zeigte, sowohl bei denen, die fieberfrei in Behandlung kamen, als auch bei denen, die vor Beginn der Injectionen abendliche Fiebersteigerungen gehabt hatten.

Bei denen aber, wo der Erfolg gleich null oder ein negativer war, traten fieberfreie Pausen gar nicht ein, oder zeigten sich wenigstens erhebliche Schwankungen. Allerdings beobachteten wir auch hier einige Ausnahmen. Namentlich in 3 Fällen bestand ein sehr auffallendes Verhalten derart, dass, nachdem die Temperatur in den Zwischenzeiten fortwährend oder schon mehrmals normal gewesen war, plötzlich im Anschluss an eine Injection anhaltendes hohes, remittirendes Fieber auftrat.

Zwei von diesen waren vorgeschrittene Fälle, vor den Injectionen leicht fieberhaft resp. subfebril. In dem einen schloss sich an die 12. Injection (0,01), in dem anderen an die **24.** Injection (0,150), nachdem er schon zweimal 0,100 und einmal 0,120 ohne wesentliche Temperaturerscheinungen erhalten hatte, die Verschlimmerung an. In dem letzteren Falle bestand dieselbe in einer Pleuritis exsudativa und Infiltration der bis dahin noch freien rechten Lunge, und zwar des Unterlappens.

Bei dem dritten Falle handelte es sich um eine fieberfreie Patientin mit kaum nachweisbaren Lungenerscheinungen und sehr spärlichem Auswurf, der aber Bacillen enthielt.

Auf 0,001 keine Reaction, auf 0,002 Temperatur 38,0, auf 0,003 stieg die Temperatur bis auf 38,6, dabei mässige Allgemeinerscheinungen, auch local nichts eigentlich deutliches. Jetzt trat aber ausgesprochen hectisches Fieber auf, das von zwei weiteren Injectionen unbeeinflusst blieb. Patientin bekam dann Schmerzhaftigkeit in allen Gelenken, aber keine Anschwellungen, sowie auf den Lungen etwas deutlichere Erscheinungen und trat, nachdem sich innerhalb 4 Wochen der Zustand nicht weiter geändert hatte, das Fieber gleich geblieben war, aus der Klinik aus.

Wir sehen also aus diesen Fällen, dass die obenerwähnten Anzeichen leider auch keineswegs eine sichere Garantie für den Heilerfolg darbieten, sondern dass der Patient nicht unerheblichen Gefahren, und zwar mehr oder weniger bei jeder einzelnen Injection ausgesetzt ist; auf sie möchte ich jetzt noch kurz eingehen.

Diese Gefahren im speciellen erhellen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit aus der Art der Wirkung des Tuberkulins. Wie

Koch selbst es gleich anfangs aussprach, und alle Untersuchungen bisher bestätigt haben, wirkt das Tuberkulin nicht auf die Tuberkelbacillen selbst, sondern auf das die tuberculösen Herde umgebende Gewebe. Auf dieses übt es eine mehr oder weniger starke Reizwirkung aus, die zur Hyperämie, Exsudation und Nekrose führt. Hierdurch wird das krankhafte Gewebe mobil gemacht und mit ihm die Bacillen. Zum Theil findet jetzt jedenfalls eine Resorption des Nekrotisirten statt mit oder ohne die Bacillen, oder, wo die Verhältnisse günstig sind, eine Elimination desselben aus dem Körper. Für dies letztere spricht entschieden die Vermehrung der Bacillen im Auswurf. Dass diese, wie Nauwerk kürzlich ausgesprochen hat, auf einer das Wachsthum der Bacillen begünstigenden Wirkung des Tuberkulins beruht, scheint nach den oben beschriebenen Beobachtungen in dem Falle Friederike S. nicht gerade wahrscheinlich. Wenigstens wäre dann nicht einzusehen, aus welchem Grunde der Auswurf, nachdem noch eben solche Unmassen von Bacillen expectorirt waren, definitiv verschwand, und die Heilung so constante Fortschritte nahm. Vielmehr ist dieser Fall gerade ein äusserst schlagender Beweis für die dissecirende Wirkung des Tuberkulins, die hier unter scheinbar günstigen anatomischen Verhältnissen zu fast völliger Heilung führte. Wo nun diesem letzteren Vorgang Schwierigkeiten im Wege stehen, kann sich der entzündliche Process auf die Umgebung fortpflanzen und so in den Lungen zu mehr oder weniger ausgedehnten katarrhalischen Affectionen, Katarrhalpneumonieen, sogenannten Injectionspneumonieen, wie sie von anderer Seite beschrieben worden sind, führen; aber auch käsige Pneumonieen, Cavernen etc. können entstehen, wie wir dies unzweifelhaft in einer Reihe von Fällen beobachtet haben.

Weiterhin können, sei es auf dem Wege der fortgesetzten Entzündung, sei es auf dem Wege der Lymphbahn, Affectionen der Pleura, Pleuritis sicca und exsudativa entstehen, wofür ich ebenfalls einige Beispiele anführen könnte.

Dann aber, und dies ist wohl eine der häufigsten Gefahren und bei der Betrachtung der mechanischen Verhältnisse am ehesten in die Augen fallend, kann es zu einer weithin gehenden Dissemination des Processes, durch Verschleppung der Bacillen mittels der Respiration in angrenzende und entferntere Lungenabschnitte, kommen, wofür, neben dem mehrmals beobachteten Auftreten von

neuen Infiltrationen in den vorher noch freien unteren Lungenpartieen, namentlich der Fall von Rachentuberculose spricht.

Bei dem Patienten war, als er in Behandlung trat, auf den Lungen fast nichts nachweisbar; im Rachen bestand eine ausgebreitete Tuberculose der Schleimhaut des weichen und zum Theil des harten Gaumens, der Uvula, Gaumenbögen, hinteren Rachenwand, Epiglottis und des Aditus laryngis, an allen diesen Stellen war die Schleimhaut in eine grosse Geschwürsfläche umgewandelt, von der man massenhaft Bacillen abschaben konnte. Der Patient reagirte auf das Tuberkulin weder allgemein noch local deutlich; er erhielt 9 Injectionen von 0,001—0,015. Während anfangs mässiges Fieber bestand, ging dasselbe nach der 5. Injection staffelförmig in die Höhe und hielt sich dann bis zum Exitus continuirlich zwischen 39,0 und 40,5 ganz ähnlich einer Typhuscurve. Auf den Lungen trat erst ganz in den letzten Tagen eine Dämpfung über dem rechten Oberlappen auf, sowie über beiden Lungen zahlreiche feinblasige Rhonchi. Der Kranke bot zum Schluss das Bild einer acuten Miliartuberculose dar.

Die Section ergab doppelseitige Spitzencavernen und zahlreiche frische bronchopneumonische tuberculöse Herde in beiden Lungen. Tuberculöse Ulcerationen in Trachea, Larynx und an den Rachentheilen, sowie im Ileum und Colon, Milztumor mit miliaren Knötchen.

Dass hier unter dem Einfluss des Tuberkulins, obwohl keine objectiv wahrnehmbaren Reactionserscheinungen — Schwellung, stärkere Röthung etc. — bemerkt wurden, doch eine noch reichlichere Loslösung tuberculöser, Bacillen enthaltender Massen erfolgte, darf man wohl mit Sicherheit annehmen. Wegen der grossen Schmerzhaftigkeit, die ihm ein jeder Hustenstoss verursachte, und die infolge der Injectionen eher zu- als abnahm, suchte der Patient die Expectoration möglichst zu unterdrücken.

Das Secret der Cavernen stagnirte somit und wurde in andere Lungenabschnitte aspirirt; vermuthlich floss auch von dem massenhaft abgestossenen, Bacillen enthaltenden Secret der Trachea und des Larynx etwas herab, und es kam so zu jener ausgedehnten bronchopneumonischen Affection, wie es die Section zeigte.

Die letzte der Gefahren endlich ist das Auftreten von acuter Miliartuberculose, sei es durch massenhafte Resorption von Bacillen in durch den Necrotisirungsprozess eröffnete Blutbahnen oder durch Abstossung eines Venentuberkels.

Diesen Gefahren mit Sicherheit vorzubeugen sind wir bisher nicht imstande; wohl aber liesse sich vielleicht durch eine passende Dosirung in dieser Richtung vieles leisten. Hierfür eine bestimmte,

allgemein gültige Regel aufzustellen, ist aber hinwiederum kaum möglich, da die einzelnen Patienten ein zu verschiedenes Verhalten dem Tuberkulin gegenüber darbieten. Jedenfalls scheint es unbedingt gerathen, mit kleinen Dosen, 0,001 oder noch weniger, zu beginnen und dann anfangs in kleinen, später in grösseren Sprüngen vorzugehen, bis man eine deutliche, durch Fieber sich kennzeichnende Reaction erreicht hat. Dann gälte es die etwa erforderliche Steigerung der Dosis festzustellen, bei der, in Rücksicht auf die Anpassung des Patienten an das Mittel, wieder fieberhafte Reaction eintritt, und nun in Mengen, die etwas unterhalb dieses Werthes liegen, vorzugehen, um excessive Fiebersteigerungen thunlichst zu vermeiden. Durchaus empfehlenswerth scheint mir aber das Einschieben kleinerer oder grösserer Pausen zwischen die einzelnen Injectionen; einmal um die oben erwähnten Spätreactionen nicht zu übersehen, dann um eine bis jetzt unberechenbare Cumulation nach Möglichkeit zu verhindern, und endlich um eventuell doch sich entwickelnde, stärker entzündliche Prozesse, die sich durch Auftreten spontanen resp. verzögertes Abklingen des Reactionsfiebers kund thun würden, rechtzeitig zu erkennen und deren Ablaufen abzuwarten, ehe man durch neue Injectionen eine Vergrösserung der bereits bestehenden oder neue Gefahren heraufbeschwört.

Dass durch ein derartiges Vorgehen die Anpassung des Individuums an das Mittel zu sehr hintangehalten werde, auf der zum nicht geringsten Theil das Ausbleiben der fieberhaften Reaction bei Steigerung der Dosis wohl beruht, ist nicht zu befürchten, denn auch wir gelangten bei einzelnen Patienten schon mit 15 Injectionen, in 2tägigen Pausen gegeben, also in einem Zeitraum von 6 Wochen, bis auf die Höhe von 0,100, wobei die Temperatur nur einmal über 38,6 stieg. Ueberhaupt scheint mir das Bestreben, auf Grund dieser Anpassung des Individuums möglichst schnell zu grossen Dosen zu gelangen, um eine Immunisirung zu erreichen, ziemlich werthlos zu sein. Denn wenn dies, wie Koch nach seinen Beobachtungen an Kaninchen hoffte, auch beim Menschen möglich ist, so gehören jedenfalls ganz beträchtliche Dosen dazu. Bei dem einen der zuletzt erwähnten Fälle trat wenigstens eine Verschlimmerung und Neuinfection eines bis dahin freien Lungenabschnittes noch nach der 24. Injection von 0,150 ein, während bis dahin alles günstig verlaufen war.

Ob hinsichtlich der Immunisirung die Grösse der Ausbreitung

des Processes im Körper, resp. die Menge des tuberculösen Gewebes eine Rolle spielt, wäre allerdings zu erwägen, doch kann dies erst eine länger fortgesetzte Beobachtung zeigen, gestützt durch entsprechende anatomische Befunde; in der Praxis wird es sich kaum je mit Sicherheit nachweisen lassen.

Eine wichtige Frage aber muss ich leider unbeantwortet lassen, nämlich die nach der Art der Heilwirkung des Tuberkulins; besonders, ob ausser dem ja wohl auf der Hand liegenden Wege der Sequestrirung auch auf mehr conservativem, der Naturheilung gleichkommenden Wege durch das Tuberkulin eine Festigung und Verbreiterung des die tuberculösen Herde von dem gesunden abgrenzenden Walles von narbigem Bindegewebe befördert werden kann. Bei den Fällen, die wir beobachtet haben, scheint die Besserung entschieden eher auf dem Sequestrationswege erreicht zu sein. Vielleicht war es auch bei der Grösse der angewandten Dosen nicht anders möglich, vielleicht rühren somit auch von der Grösse der Dosen namentlich in den vor der Behandlung fieberfreien, chronischen Fällen, die Verschlechterungen her, indem der natürliche, schon vorhandene, schützende Wall durch die Exsudation mit erweicht, gelockert und auf irgend eine Weise zum Zerfall gebracht wurde.

Ob sich in dieser Richtung durch Anwendung kleinster Dosen und sehr lange fortgesetzte Behandlung etwas wird erreichen lassen, müssen die in dieser Richtung ja bereits auf einigen Kliniken angestellten Versuche ergeben.

Endlich wäre in Bezug auf die Heilwirkung die Frage von grossem Werth, ob dem Tuberkulin eine gewisse günstige Nachwirkung zukomme, die in Verbindung mit passenden Nachcuren, Luftcur, Kreosot etc., ihre Früchte tragen könnte. Etwas bestimmtes lässt sich hierauf wegen der Kürze der Beobachtungszeit nicht sagen, doch möchte ich einen Fall von beginnender Phthise erwähnen, der ohne deutlichen Erfolg, ohne Gewichtszunahme und mit gleichgebliebenem Lungenbefund sowie bacillenhaltigem Sputum entlassen worden war und Kreosot mitbekommen hatte. Als er sich nach 4 Wochen wieder vorstellte, war auf den Lungen nichts deutliches mehr nachweisbar, der Husten fast fort, nur morgens etwas Auswurf; in dem mitgebrachten keine Bacillen. Gewichtszunahme 8 Pfund.

Die Ergebnisse meiner Betrachtungen sind demnach kurz folgende:

1. Das Tuberkulin ist ein werthvolles diagnostisches

Hülfsmittel für versteckte oder zweifelhafte Tuberculose; doch ist es nicht unfehlbar, sondern annähernd beweisend nur da, wo entweder ausgesprochene Localreaction vorhanden ist, oder bei geringen Dosen eine sehr lebhafte Allgemeinreaction eintritt, und sind wirklich sichere Schlüsse daraus nicht immer zu ziehen.

2. Das Tuberkulin ist zur Zeit das beste und am raschesten wirkende palliative Heilmittel für Lupus; definitive Heilung haben wir nicht gesehen.

3. Für Lungentuberculose ist es ein hervorragendes oder gar ein sicheres Heilmittel in der bisherigen Anwendungsweise nicht; auf ganz frische und erste Stadien scheint häufig eine günstige Einwirkung erzielbar, doch stehen diese günstigen Wirkungen in einem bedenklichen Missverhältniss zu den möglichen Gefahren, denen der Kranke ausgesetzt wird. Für vorgeschrittene Fälle ist der Nutzen jedenfalls sehr zweifelhaft, und es sollte in solchen die Anwendung nur vorsichtig probirend geschehen.

4. Ganz stationäre Phthisen mit Verdichtung und Cavernen und mit gutem Allgemeinbefinden sollte man durch das Tuberkulin nicht in Gefahr bringen, sondern dessen Anwendung bei ihnen ganz unterlassen.

Es ergiebt sich aus diesen Sätzen, dass wir unsere Versuche mit dem Tuberkulin zunächst einmal auf ein Minimum eingeschränkt haben.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh. Hofrath Erb, erlaube ich mir dann zum Schluss für die Anregung zu dieser Arbeit, die Ueberlassung des Materials und die gütige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Bericht über den Verlauf von 40 Kehlkopftuberculosen unter Einwirkung des Koch'schen Heilmittels.

Von

Dr. Grabower.

I.

Will man die Vorgänge, welche in einem tuberculösen Kehlkopf unter der Einwirkung des Koch'schen Mittels sich vollziehen, richtig beurtheilen, so ist es vor allem nothwendig zu wissen, welche der vorhandenen Anomalieen als wirklich tuberculöse aufzufassen sind. So selbstverständlich diese Forderung erscheinen mag, so nöthig ist ihre besondere Betonung. Denn man begegnet nicht selten Beobachtern, welche bei einem an Lungentuberculose Erkrankten alles Krankhafte, was sich in seinem Larynx vorfindet, a priori für tuberculös halten und nicht bedenken, dass neben tuberculösen Veränderungen des Larynx fast immer auch solche bestehen, welche einem einfach entzündlichen Vorgange ihr Entstehen verdanken, sei es, dass der Reiz der tuberculösen Infiltration einen Entzündungsreiz auf das benachbarte Gewebe geübt hat, oder dass alte, vor der Infection vorhanden gewesene katarrhalische Zustände noch in die Zeit der Infection hinein persistiren. Das eine Extrem, wonach vor noch nicht allzu langer Zeit eine Reihe gewichtiger Autoritäten jede tuberculöse Affection in einem phthisischen Larynx in Abrede stellte und für die Veränderungen in demselben nur entzündliche

katarrhalische Vorgänge oder mechanische Einwirkung, wie die Berührung mit Caverneneiter aus den Lungen u. a. beschuldigte, haben wir nunmehr durch die Arbeiten von Rokitanski, Virchow und Heinze wohl überwunden. Um so mehr müssen wir uns hüten, in das andere Extrem zu verfallen und in einem phthisischen Larynx oder in einem kranken Larynx eines Lungentuberculösen schlankweg jede Anomalie für eine specifisch tuberculöse zu erklären. Um Mittel für die Beurtheilung der wahren Natur derartiger Veränderungen sind wir nicht verlegen. Es sind deren besonders zwei, welche nie im Stich lassen. Zuerst die mikroskopische Untersuchung eines exstirpirten Stückes und dann diejenige Eigenschaft des Tuberkulin, durch welche die Diagnostik der Kehlkopfkrankheiten eine so überaus werthvolle Bereicherung erfahren hat, nämlich das Hervorrufen einer localen Reaction. Das Wesen dieser letzteren besteht darin, dass die tuberculös veränderten Theile im allgemeinen plastischer hervortreten und in ihrer Umgebung eine Zone entzündlich veränderten Gewebes zeigen, und dass dieses letztere, sobald die Reaction abgeklungen ist, wieder zur Norm zurückkehrt. Wenn man sieht, wie während der Reaction alles Tuberculöse im Kehlkopf sich deutlicher von der Umgebung abhebt, wie Infiltrate sich noch mehr von ihrer Unterlage erheben, ihre Oberfläche ein gleichmässiges Grau annimmt, die Geschwürsränder sich durchfeuchten und schwellen, und die Umgebung in den Zustand der reactiven Entzündung versetzt wird, dass diese letztere Erscheinung nach Ablauf der Reaction verschwindet, während die erstgenannten an den tuberculösen Theilen selbst vollzogenen Veränderungen in gewissem Grade bestehen bleiben, so kommt man sehr bald darüber ins Klare, was in dem erkrankten Larynx als tuberculös anzusehen ist und was nicht. Wir werden sehen, dass bei der grossen Zahl von Larynxtuberculosen, welche ich zu schildern habe, die locale Reaction ausnahmslos jeder Injection gefolgt ist und selbst in solchen Fällen nie gefehlt hat, bei denen während der ganzen Behandlungsdauer nicht ein einziges mal fieberhafte Allgemeinreaction vorhanden war. Und gerade die Regelmässigkeit ihres Auftretens ist es, welche diese Erscheinung für die Diagnostik der Kehlkopftuberculose besonders werthvoll macht. Mit diesen beiden zuverlässigen diagnostischen Hülfsmitteln ausgestattet, haben wir jeden einzelnen Fall geprüft, und wenn wir in folgendem von der Wirkung des Tuberkulins auf tuberculöses Gewebe sprechen, so sind wir sicher, dass es echte

tuberculöse Veränderungen waren, welche unserer Beobachtung vorlagen. Es haben sich danach gewisse allgemeine Grundtypen tuberculöser Zustände zur Wahrnehmung gestellt, und zwar zunächst Infiltrate in verschiedenen Grössen und verschiedener Gestalt, auch solche, welche grössere Geschwulstmassen mit theils glatter, theils gelappter Oberfläche darstellten, ferner Wucherungen in Form von Zacken, Zotten und Knoten, endlich das tuberculöse Geschwür in seinen mannigfachen Formen. Es ist selbstverständlich, dass Combinationen verschiedener eben genannter Veränderungen vielfach angetroffen wurden.

Im ganzen haben wir vierzig Fälle von Larynxtuberculose, welche alle mit Lungentuberculose verbunden waren, während ihrer gesammten Behandlungsdauer mit Tuberkulin beobachtet, wir haben auch die Patienten, nachdem sie aus der Behandlung entlassen waren, unausgesetzt im Auge behalten. Die Dauer unserer Beobachtung erstreckt sich auf nahezu sechs Monate. Täglich wurde jeder Patient von uns besichtigt und der Befund notirt; an den Injectionstagen wurde jeder Patient während der Reaction am Abend zum zweiten mal untersucht. Bei dieser Art der Beobachtung ist uns in dem gesammten Krankheitsverlauf nichts wesentliches entgangen.

Wenden wir uns zunächst zu den initialen tuberculösen Veränderungen, so sind es besonders die Infiltrate der Schleimhaut, welche in einer grösseren Reihe von Fällen zur Beobachtung kamen. Dieselben zeigten in Umfang und Form vielfache Verschiedenheiten. Die mit geringem oder mässigem Umfange haben in vielen Fällen in relativ kurzer Zeit ihre Beseitigung oder Verkleinerung erfahren, während die umfangreicheren hierzu längere Zeit in Anspruch nahmen, zumal wenn sie mit anderweitigen Veränderungen combinirt waren. In die erstere Kategorie gehören folgende Beobachtungen.

1. Der 37jährige Fischer M. wurde mit initialer Tuberculose in beiden Lungenspitzen und einer seit 3 Jahren bestehenden Heiserkeit in's Krankenhaus aufgenommen. Die laryngoskopische Untersuchung zeigte auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand eine die hinteren Ansatzstellen beider Stimmbänder verbindende tuberculös infiltrirte Schleimhautfalte, deren Oberfläche mattgrau aussah und aus lauter feinsten grauweissen Spitzchen zusammengesetzt war. Patient erhielt 20 Injectionen in langsam ansteigender Dosis von $^1/_2$ mg bis 1 dg, und hat nie mit Fieber, stets aber local reagirt. Nach der Entlassung erhielt er in ambulanter Behandlung noch weitere 7 Injectionen. Der Effect der Behandlung war der, dass schon nach 12 In-

jectionen die faltige Verdickung der Schleimhaut sich beträchtlich abgestossen hatte, und am Ende der Behandlung die Schleimhaut an der Stelle der früheren Affection vollständig glatt erschien. Die vorher bei der Phonation klaffende Rima glottidis schloss sich vollkommen, Patient sprach mit heller Stimme. 8 Wochen nach beendeter Behandlung wurde das Bestehenbleiben der Heilung durch die Untersuchung constatirt.

In dem nächsten Falle war der Erfolg trotz kurzer Behandlungsdauer ein recht guter, wenn auch nicht vollkommener:

2. Der 30jährige Brauer G. zeigte neben tuberculöser Lungenspitzenaffection eine auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand in deren Mitte sitzende hügelige, grauweisse tuberculöse Intumescenz. Patient erhielt im ganzen nur 10 Injectionen von 1 bis 6 mg. Die höchste Fieberreaction betrug 39,1 °. Schon nach der dritten Injection war die Infiltration sichtlich flacher geworden, und nach der neunten Injection war nur noch eine ganz schwache graue Verdickung an der bezeichneten Stelle der Schleimhaut vorhanden. Die localen Reactionen erfolgten allemal in der Weise, dass sich 4—6 Stunden nach der Injection ein grauweisser Ueberzug über die Infiltration lagerte, welcher am nächsten Morgen sich bereits abgestossen hatte. Die früher stark belegte Sprache des Patienten war bei seiner Entlassung klar. 10 Wochen danach konnte ich die anhaltende Besserung im Kehlkopf constatiren.

Einen ähnlichen Schwund tuberculös infiltrirten Gewebes zeigte

3. Der 27 jährige Kaufmann K., welcher neben ausgesprochenen Initialerscheinungen in beiden Lungen auf der geschwellten Vorderfläche der hinteren Kehlkopfwand eine mattgraue Auflagerung zeigte; die Interarytaenoidfalte war geschwollen, die hinteren Enden beider Stimmbänder verdickt, die Rima glottidis klaffte bei der Phonation, Stimme heiser. Patient erhielt im ganzen 26 Injectionen von 1 mg bis 1 dg, hatte fast nie Reactionsfieber, aber stets locale Reaction, welche in Durchfeuchtung und Schwellung der Infiltration, sowie in oedematöser Veränderung der Reg. interarytaen. sich kund gab. Nach der 14. Injection war die Infiltration ganz flach und glich einer ganz dünnen Körnchenaussaat. Nach 19 Injectionen wurde Patient gebessert entlassen, die Behandlung aber noch mit Dosen von 1 dg ambulant fortgesetzt. Nach der 26. Injection war von einer Infiltration nichts mehr zu sehen, die Schleimhaut war an der bezeichneten Stelle ganz glatt, die Stimmbänder normal, vollkommener Schluss der Glottis bei der Phonation. 10 Wochen nach Beendigung der Behandlung konnte dasselbe völlig normale Verhalten des Kehlkopfes constatirt werden, ebenso wie eine anhaltende Besserung des Allgemeinbefindens.

Einen ganz ähnlichen Verlauf zeigten zwei Beobachtungen von tuberculösen Infiltraten an demselben Orte wie bei dem eben geschilderten Fall, bei

4. Dem 17 jährigen Buchbinder B., welcher neben ganz primären Erscheinungen in der linken Lungenspitze, auf der hinteren Larynxwand sowie auf der Interarytaenoidfalte eine grauweisse fein gekörnte tuberculöse Wucherung zeigte, und bei

5. Dem 32 jährigen Kellner K., welcher neben wohl ausgesprochener Tuberculose in beiden Lungenspitzen ebenfalls auf der hinteren geschwellten Larynxwand eine in viele Zacken auslaufende tuberculöse Wucherung aufwies.

Der erstere von beiden erhielt im ganzen 31 Injectionen von 1 mg bis 1 dg, hatte nie fieberhafte, jedesmal locale Reaction und zeigte bei seiner Entlassung an der Stelle der Infiltration eine völlig glatte Schleimhaut. 11 Wochen danach konnte durch die Untersuchung das Bestehenbleiben der Heilung festgestellt werden. — Der zweite erhielt 25 Injectionen von 1 cg bis 1 dg und zeigte bei seiner Entlassung auf nicht mehr geschwellter Schleimhaut nur noch 2—3 kleine graue, stecknadelkopfgrosse Pünktchen, somit zwar keine völlige Heilung, aber doch eine ganz wesentliche Besserung. Bei beiden wurde die vorher heisere Sprache klar.

Während in diesen beiden Fällen die Besserung des Allgemeinbefindens mit der localen Besserung im Kehlkopf Hand in Hand ging, ist dies in dem folgenden Fall nicht zu constatiren, im Gegentheil hat hier, trotz völliger Beseitigung der Kehlkopferkrankung, das Allgemeinbefinden sich verschlechtert; es betraf

6. Die 17 jährige, hereditär stark belastete Arbeiterin G., welche an ausgesprochener Tuberculose in den Lungenspitzen und beiden oberen Intercostalräumen litt. Dieselbe zeigte auf geschwellter hinterer Kehlkopfwand eine tuberculöse Infiltration, welche in feine graue Spitzchen auslief, starkes lineares Klaffen der Glottis bei der Phonation, Heiserkeit. Patientin erhielt bis jetzt 37 Injectionen von 1 mg bis 4 cg und zeigte stark fieberhafte und locale Reactionen. Letztere trat im Kehlkopf schon 4 Stunden nach der Injection, 2 Stunden vor der beginnenden Temperaturerhöhung ein und bestand in starker Durchfeuchtung der hinteren Kehlkopfwand und Oedem der Reg. interaryt. Schon nach der 6. Injection zeigte sich die Schleimhaut der hinteren Wand abgeschwollen und von guter rother Farbe, nach der 13. Injection waren nur noch einzelne grauweisse Spitzchen zu sehen, einige Tage darauf war die Schleimhaut ohne jede Infiltration und glatt; kein Klaffen der Glottis bei der Phonation, klare Sprache. Von der 15. Injection ab ist trotz starker Allgemeinreaction nie wieder locale Reaction im Kehlkopf aufgetreten. Die Heilung des letzteren hält nunmehr 12 Wochen an, allein das Allgemeinbefinden der Patientin ist ein schlechtes, trotzdem im Lungenbefund keine Verschlimmerung nachzuweisen ist. Sie hat ein continuirliches hectisches Fieber, welches allerdings in letzter Zeit nach Anwendung der minimalen Dosen — von denen weiter unten die Rede sein wird — eine viel geringere Höhe hat und 38° nicht erreicht.

Auch bei der folgenden Patientin, der

7. 20 jährigen Näherin B., mit ziemlich vorgeschrittener Lungentuberculose und einer Infiltration der hinteren Kehlkopfwand ging der baldigen Besserung der letzteren die Veränderung in dem Allgemeinbefinden nicht parallel. Während hectisches Fieber und Abnahme der Kräfte sich einstellten, war die Infiltration im Kehlkopf bei der Patientin, welche im ganzen 18 Injectionen von 1 mg bis 4 cg erhalten hatte, bis auf einen minimalen Rest geschwunden, und die früher heisere Sprache der Patientin eine klangvolle geworden.

Entgegen den eben geschilderten beiden Krankheitsfällen war bei der folgenden Patientin eine Besserung im Kehlkopf mit einer solchen in den Lungen Hand in Hand gegangen:

8. Die 31 jährige Näherin H., hereditär belastet, hatte neben initialer Lungentuberculose eine Infiltration der vorderen Fläche der hinteren Larynxwand mit Schwellung und Röthung der Interarytaenoidfalte. Nach 16 Injectionen von 1 mg bis 1 dg, welche von geringem Fieber und starker localer Reaction gefolgt waren, zeigte sich jegliche Infiltration und Schwellung beseitigt. Patientin verliess bei gutem Befinden mit Gewichtszunahme das Krankenhaus und wurde ambulant weiter behandelt. Die Heilung im Kehlkopf hält nunmehr, wie durch die Untersuchung festgestellt, 10 Wochen vor.

In die Kategorie der auf eine oder wenige Stellen im Kehlkopf beschränkten tuberculösen Infiltrate von mässigem Umfange gehören noch folgende zwei Fälle:

9. Der 34 jährige Tischler N., welcher mit einer tuberculösen Infiltration in der linken Lungenspitze und einer ebensolchen auf der hinteren Kehlkopfwand sowie starker Schwellung der Regio interaryt. aufgenommen wurde, erhielt im ganzen 18 Injectionen von 1 mg bis 4 cg. Das Reactionsfieber überstieg nie 38,8°, blieb auch bisweilen aus. Die locale Reaction, welche ödematöse Schwellung der Interaryfalte sowie eine graue Auflagerung auf die Infiltration zeigte, trat zwar nach jeder, am stärksten aber nach den ersten Injectionen ein. Auch wurde nach den vier ersten Injectionen der grösste Heileffect erzielt, indem beträchtliche Verkleinerung des Infiltrates und Abschwellung der Regio interaryt. eintrat. Nach 18 Injectionen war bei der mit gutem Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme erfolgten Entlassung des Patienten die infiltrirte Schleimhaut zwar noch nicht ganz glatt, aber nur noch eine sehr schwache graue Auflagerung sichtbar. — Dieser wesentlich gebesserte Zustand wurde 10 Wochen danach durch die Untersuchung von neuem festgestellt.

Auch bei dem folgenden Patienten hat sich eine nicht unbeträchtliche Infiltration nahezu vollständig abgestossen:

10. Der 17 jährige Steinsetzerlehrling M. zeigte bei seiner Aufnahme neben einer Spitzeninfiltration in beiden Lungen gerade in der Mitte der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand eine an Umfang nicht unbeträchtliche rundliche graue Intumescenz; Klaffen der Glottis bei der Phonation; Stimme heiser. Patient erhielt 22 Injectionen von 1 mg bis 1 dg, hat nie mit Fieber, aber stets local reagirt, und zwar in der Weise, dass die bez. Schwellung sehr saftreich wurde und sich auf ihrer Oberfläche stark geröthet zeigte. Bei seiner Entlassung war die ganze Intumescenz abgestossen, und nur noch eine flache graue Verdickung der Schleimhaut sichtbar; die Rima glottidis schloss bei der Phonation, die Stimme war klar. Derselbe Zustand wurde 8 Wochen nach seiner Entlassung durch die Untersuchung constatirt.

Ueberblicken wir die mitgetheilten zehn Krankheitsfälle, welche eine exquisite Initialerscheinung der Kehlkopftuberculose darboten und meist in einer Infiltration der hinteren Wand und ihrer nächsten Umgebung bestanden, so muss anerkannt werden, dass die Anwendung des Tuberkulin hier von gutem, zum Theil sehr gutem Erfolge begleitet gewesen ist. In Fall 1, 3, 4, 6, 8 kann die tuberculöse Affection als geheilt betrachtet werden, da jegliche Infiltration mit Zurücklassung einer glatten normalen Schleimhaut geschwunden, die Function des Organs zur Norm zurückgekehrt ist, und dieser Zustand nunmehr längere Zeit hindurch anhält. Ein anderer Theil der Fälle und zwar 2, 5, 7, 9, 10 zeigt eine ebenfalls viele Wochen, zum Theil mehrere Monate anhaltende wesentliche Besserung, welche einer Heilung sehr nahe kommt, da auch bei ihnen die Function eine normale geworden, und Beschwerden nicht vorhanden sind. — Die localen Reactionen sind kein einziges mal ausgeblieben und hielten sich im allgemeinen in mässigen Grenzen. — Die hauptsächlichsten Wirkungen sind den ersten 4 bis 5 Injectionen gefolgt, während nachher die Besserungen mehr allmählich fortschritten. Was die damit verbundenen Lungenerkrankungen betrifft, so waren diese zum grössten Theil auch Initialerkrankungen, zum kleinsten Theil vorgeschrittenere. In den ersteren Fällen gingen die Besserungen des Allgemeinbefindens denen im Kehlkopf parallel, in den letzteren war dies meist nicht der Fall, vielmehr bestanden neben völlig geheiltem oder wesentlich gebessertem Kehlkopf die Störungen in den Lungen und des Allgemeinbefindens fort. In letzterer Beziehung verliefen diejenigen Fälle am günstigsten, bei denen nach den Injectionen nur geringes oder gar kein Fieber sich einstellte.

Weniger vollkommen, wenn auch im allgemeinen sehr erheblich besserten sich einige Fälle, in denen die tuberculösen Infiltrate einen bedeutenderen Umfang zeigten oder in Form von Geschwülsten, Zacken oder unregelmässigen Bildungen auftraten, und wo mehrere Theile des Kehlkopfs zugleich infiltrirt waren. In die erste Kategorie gehörte die von mir seit Anfang November 1890 beobachtete

11. 31jährige Ehefrau L., welche neben einer ausgesprochenen Lungenspitzenaffection, auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand eine breit aufsitzende, mächtig über das Schleimhautniveau hervorragende tuberculöse geschwulstartige Erhebung zeigte, deren Oberfläche unregelmässig und von grauweisser Farbe war; der Breite nach füllte sie den ganzen Raum zwischen den beiden Aryknorpeln aus. Am wirksamsten waren auch hier die ersten Injectionen. Schon nach der ersten Injection von 1 cg, welche von hohem Fieber und starker localer Reaction — Oedem der Aryknorpel und Interarytänoidfalte — gefolgt war, flachte sich die Infiltration durch beträchtliche Abstossung sichtlich ab, und nach der 3. Injection geschah dies in so hohem Maasse, dass nur noch ein kleiner flacher Rest übrig blieb. Dieser zerklüftete sich im weiteren Verlauf der Behandlung, und nach 7 Injectionen war nichts mehr von der grossen Geschwulst, sondern nur noch eine schalenförmige Verdickung der Schleimhaut mit einigen gelben Spitzchen auf derselben zu sehen. Dieser Zustand hat sich im Verlaufe der weiteren 17 Injectionen fast nicht geändert; es findet immer noch eine locale Reaction statt, man sieht während derselben die gelben Spitzchen plastischer hervortreten und die verdickte Schleimhaut feuchter werden. Die Besserung in diesem Falle ist sonach eine sehr wesentliche, allein immerhin ist das gesammte tuberculöse Gewebe am Orte der Affection noch nicht beseitigt. Das Allgemeinbefinden ist vorzüglich, Patientin hat eine Zunahme ihres Körpergewichts um 16 Pfund zu verzeichnen.

Wie dieser, so zeigt auch der nächste Fall, dass bisweilen wenige Injectionen den hauptsächlichsten Heileffect erzielen, während die nachfolgenden nur langsame und geringere Veränderungen zur Folge haben. Ueberdies ist der Fall noch deshalb von Interesse, weil erst nach einer Reihe von Injectionen in dem bis dahin normal aussehenden Kehlkopf multiple tuberculöse Veränderungen aufgetreten sind:

12. Der Schuhmacher H., 48 Jahre alt, wurde am 11. December 1890 wegen einer mittelschweren Lungentuberculose aufgenommen. Am 10. Januar 1891 klagte Patient zum ersten mal über leichte Halsbeschwerden. Die Untersuchung des Kehlkopfs ergab an diesem und den folgenden Tagen nichts abnormes. Am 20. Januar 1891 sahen wir auf der hinteren Larynxwand eine Unebenheit der Schleimhaut, welche sich von Tag zu Tag deut-

licher markirte. Am 24. Januar ergab sich folgender Befund: Auf der vorderen Fläche der hinteren Wand linkerseits eine unebene blassröthliche Geschwulst, welche vom hinteren Ende des linken Stimmbandes, dasselbe verdeckend, bis zur Basis des linken Aryknorpels und in der Breite nahezu bis zur Mitte der hinteren Wand sich erstreckte; rechts hinten, an der Uebergangsstelle der rechten seitlichen Kehlkopfwand in die hintere, mehrere knotenförmige Wucherungen von Stecknadelkopfgrösse und darüber. Patient hatte bis dahin 16 Injectionen erhalten, am 24. Januar erhielt er die 17. von 5 cg, er reagirte mit Fieber von 39°. Local zeigte sich, als ich ihn zum ersten mal am Abend des Injectionstages untersuchte, die Geschwulst grau bedeckt, die Knötchen stärker hervortretend, der linke Aryknorpel und die Interaryfalte geröthet und geschwollen. Am nächsten Tage erschien die Geschwulst geschrumpft, an der Oberfläche gelappt, die Knötchen trockener. Die nächsten 2 Injectionen brachten eine bedeutende Verflachung der Geschwulst zu Wege, sodass nur wenig mehr von derselben zurückblieb. Dann trat an dem Ueberbleibsel derselben nur eine sehr langsame, aber doch stetige Abnahme ein, und erst nach weiteren 19 Injectionen war bei der Entlassung des Patienten der Zustand seines Kehlkopfes derartig, dass man mit Recht von einer Heilung sprechen durfte. Alle Theile waren abgeschwollen, die Geschwulst und die Knötchen waren beseitigt, und nur noch eine Röthung der Stimmbänder vorhanden. Ich nehme jedoch Anstand, diesen Fall als einen geheilten zu bezeichnen, weil ich des Patienten nach seiner Entlassung trotz vieler Bemühungen nicht habhaft werden konnte und nicht durch erneute nachträgliche Untersuchung das Bestehenbleiben der Heilung constatiren konnte.

Bei dem folgenden Patienten, welcher nur wenig umfangreiche multiple Veränderungen im Kehlkopf aufwies, bedurfte es 34 Injectionen, um dieselben, allerdings vollständig, zu beseitigen:

13. Der 44jährige Bauwächter N., an initialer Lungentuberculose leidend, zeigte im Kehlkopf eine tumorartige Infiltration an der hinteren Hälfte des rechten Stimmbandes, welche über den freien Rand des letzteren in das Lumen der Glottis hineinragte und dadurch bei Phonationsversuchen starkes Klaffen der vorderen Hälfte der Stimmritze bewirkte, ausserdem war die Schleimhaut der hinteren Wand infiltrirt. Patient sprach seit 3 Jahren heiser. Er erhielt Dosen von 1 mg ansteigend bis zu 1 dg, reagirte mit mässigem Fieber und mässigen Localerscheinungen. Die Infiltrationen nahmen successive ab und waren nach 34 Injectionen beseitigt. Weitere Injectionen liessen keine locale Reaction mehr an dem Orte der Affection erkennen. Die Glottis schloss bei der Phonation, die Stimme war klar. Dieser Zustand hält nunmehr 8 Wochen unverändert an, auch das Allgemeinbefinden ist fortdauernd ein gutes.

14. Bei dem 23jährigen Färber T., welcher auf der vorderen Fläche

des rechten Aryknorpels und dem daran angrenzenden Theile der hinteren Kehlkopfwand eine mit kleinen Spitzchen besetzte, ansehnliche tuberculöse Schwellung zeigte, haben 16 Injectionen von 1 cg bis 1 dg, denen jedesmal locale, niemals Fieberreaction folgte, nur vermocht, den Umfang der Schwellung ein wenig zu verkleinern, und zwar fällt diese geringe Abnahme in die Zeit während der 3 ersten Injectionen, während nach den weiteren der Zustand nahezu stationär geblieben ist. Patient wurde auf seinen Wunsch entlassen. 8 Wochen darauf hatte ich Gelegenheit, denselben Zustand des Kehlkopfs wie bei seiner Entlassung zu constatiren.

Folgender Fall zeigt, dass tuberculöse Bildungen, welche einige Zeit hindurch stark verringert erschienen waren, sich wieder von neuem verstärkt haben, und mahnt dringend davor, einen Fall vorzeitig für gebessert zu halten. Gerade bei sogenannten Besserungen ist dieser Irrthum nicht selten, während er bei Heilungen schon darum weniger zu fürchten ist, weil nach letzteren die locale Reaction auf weitere Injectionen ausbleibt, was ein sehr werthvolles Kriterium für die Beurtheilung eines Falles als geheilten abgiebt.

15. Der 27jährige Maler M. zeigte neben initialer Tuberculose der Lungen, im Kehlkopf ausser Röthung der gesammten Schleimhaut, auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine gelappte rothe Geschwulst, auf welcher mehrere grauweisse hohe Zacken sassen. Patient hat bis jetzt 35 Injectionen von 1 mg bis 4 $^1/_2$ cg erhalten, meist mit mässigem Fieber, immer local reagirt. Die Geschwulst wurde allmählich flacher, die Zacken stiessen sich zum Theil ab. Nach 25 Injectionen war die Geschwulst ganz dünn und flach, die restirenden Zacken nur mehr noch als graue Punkte sichtbar. Bald danach nahm die Infiltration von neuem an Umfang beträchtlich zu, und jetzt ist der Zustand des Kehlkopfs etwa derselbe wie im Beginn der Behandlung. Dabei ist das Allgemeinbefinden ein gutes, Patient weist eine Zunahme seines Körpergewichts um 14 Pfund auf.

Dieser und einige ähnliche von mir beobachtete Fälle legen die Verpflichtung auf, erst dann von einer Besserung zu sprechen, wenn dieselbe längere Zeit hindurch anhält. Im folgenden Falle ist eine an Heilung grenzende Besserung nunmehr über 2 $^1/_2$ Monate bestehen geblieben, er betrifft:

16. Den 41 jährigen Arbeiter H., welcher neben initialer Lungentuberculose folgenden Befund im Kehlkopf aufwies: diffuse Röthung der Stimmbänder, starke Schwellung und Röthung der Taschenbänder; auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine beträchtliche, stellenweise eingesunkene Infiltration mit grauer Oberfläche. Patient erhielt zunächst 12 Injectionen von 1 bis 15 mg, welche von mässigem Fieber und ausgesprochener localer Reaction gefolgt waren. Die Infiltration nahm stetig ab, auch die Taschen-

bänder verkleinerten sich bis zur Norm. Bei seiner Entlassung zeigte der Kehlkopf einen Zustand nahezu völliger Heilung. Die Infiltration war bis auf einige kleine dunkelgraue Körnchen geschwunden, Taschen- und Stimmbänder normal, die früher heisere Sprache klangvoll. Patient erhielt noch ausserhalb des Krankenhauses 20 weitere Injectionen; 12 Wochen nach seiner Entlassung konnte ich durch die Untersuchung denselben nahezu normalen Zustand im Kehlkopf constatiren; auch sein Allgemeinbefinden war gut.

Bei dem folgenden Patienten mit multiplen tuberculösen Veränderungen im Larynx ist eine so wesentliche Besserung eingetreten, dass ich nicht anstehen würde, dieselbe als Heilung zu bezeichnen, wenn nicht die Dauer derselben zur Zeit noch keine hinreichend lange wäre.

17. Der 38jährige Vergolder S. wurde mit einer wesentlich auf die linke Lungenspitze beschränkten Tuberculose und starker Heiserkeit aufgenommen. Die Halsbeschwerden datiren seit 3 Jahren. Laryngoskop. Befund: die hinteren Dritttheile beider Stimmbänder verdickt und geröthet, an der Innenfläche des linken ein kleines Ulcus, an der Innenfläche des rechten ein dicker grauer Knoten. Schleimhaut der hinteren Wand geschwollen und geröthet. — Patient hat bis jetzt 27 Injectionen von $^1/_2$ mg bis 1 cg erhalten, ist nie über 38° Reactionsfieber hinausgekommen, zeigte immer locale Reaction. Letztere markirte sich meist in Röthung und Schwellung der Stimmbänder und der Regio interarytaenoidea. Patient zeigte nach der 24. Injection eine ganz bedeutende Besserung. Die Verdickung der Stimmbänder war geschwunden, desgleichen der Knoten auf dem rechten, und das Ulcus war vernarbt, nur bestand noch eine Röthung und mässige Wulstung der Schleimhaut der hinteren Wand, ähnlich wie bei einem acuten Katarrh. Die beschriebenen tuberculösen Veränderungen sind bis jetzt, seit 4 Wochen, beseitigt geblieben. Die weitere Beobachtung wird zeigen, ob dieser Zustand ein dauernder ist. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut, Körpergewichtszunahme 10 Pfund.

Der folgende Patient, welcher vor seiner Aufnahme in das Krankenhaus anderweitig bereits 11 Injectionen erhalten hatte, bei welchem ich daher die Einwirkung des Mittels nicht von Anfang an beobachten konnte, erregt dadurch ein gewisses Interesse, dass bei ihm im Laufe der Behandlung neue, bis dahin latente tuberculöse Veränderungen aufgetreten sind. Als ich den Patienten zuerst sah, war der Zustand folgender:

18. Der 20jährige Mechaniker H. zeigt neben initialer Lungentuberculose im Kehlkopf das linke Taschenband stark infiltrirt und geröthet, es überdeckt vollständig das linke Stimmband und zeigt auf seiner Oberfläche

eine Anzahl dicker grauer Knötchen; links hinten, da wo die linke seitliche Kehlkopfwand in die hintere übergeht, befindet sich eine kleine Anzahl knötchenförmiger Wucherungen. Patient, welcher bereits 11 Injectionen bis zu 6 mg erhalten hatte, wurde nur langsam ansteigend weiter behandelt. Den Injectionen folgte geringes Fieber und stets locale Reaction. Danach zeigte sich zunächst das linke Taschenband etwas retrahirt, so dass man den freien Rand des Stimmbandes sehen konnte. Nach etwa 6—8 Injectionen erhob sich auf der vorderen Fläche der hinteren Wand in ihrer linken Hälfte eine rothe, an der Oberfläche etwas gelappte Geschwulst, welche bis dahin nicht vorhanden war. Dieselbe zeigte nach den weiteren Injectionen deutliche Reaction, blieb aber bis jetzt, nach 18 Injectionen, in ihrem Umfange unverändert. Die bisher erzielten Besserungen bestehen nur darin, dass die grauen Knötchen auf dem linken Taschenbande beseitigt sind, und letzteres sich etwas retrahirt hat.

Im folgenden Falle ist eine lange bestehende tuberculöse Wucherung trotz einer grossen Reihe von Injectionen nahezu unverändert geblieben.

19. Der 37jährige Arbeiter D. trat mit ziemlich vorgeschrittener Lungentuberculose und mehrere Jahre bestehender Heiserkeit in Behandlung. Laryng. Befund: Auf den hinteren Hälften beider Taschenbänder ausgedehnte Narben, desgleichen eine Narbe an der rechten Hälfte des freien Randes der Epiglottis; das linke Stimmband in seiner äusseren Hälfte der Länge nach von einem Schleimhautwulst überlagert. Auf der hinteren Kehlkopfwand eine derbe, rothe, geschwulstartige Wucherung, welche die ganze Breite zwischen den hinteren Stimmbandenden ausfüllt. Patient erhielt 34 Injectionen bis zu 1 dg, hatte mässiges Reactionsfieber, das bisweilen ausblieb, und an der bez. Geschwulst und deren Umgebung jedesmal deutlich ausgesprochene Reaction. Nach den ersten Injectionen zeigte sich eine geringe Verkleinerung der Geschwulst, nach den weiteren jedoch änderte sich fast nichts an ihr. Trotz jedesmal auftretender localer Reaction war doch der schliessliche Heileffect nur ein unwesentlicher. Patient blieb heiser. Das Allgemeinbefinden und der Kräftezustand waren bei der Entlassung des Patienten sehr gut, er wies eine Zunahme des Körpergewichts um 16 Pfund auf.

In dem folgenden ähnlichen Falle ist eine lange Zeit stationär gebliebene tuberculöse Wucherung durch einen chirurgischen Eingriff zu rascher Veränderung gebracht worden.

20. Die 21jährige Arbeiterin P., hereditär belastet, mit ausgesprochener Tuberculose in den Lungenspitzen, ist seit 2 Jahren heiser. Bei ihrer Aufnahme zeigte sich im Kehlkopfe auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine sehr starke, rundlich gewölbte Geschwulst, welche über den ganzen

Raum zwischen beiden Aryknorpeln sich erstreckte, auf ihrer Oberfläche uneben und blassgrau aussah. Patientin zeigte nach 24 Injectionen von 2 mg bis 6 cg trotz darauf folgender allgemeiner und localer Reactionen keinerlei Veränderung an der Geschwulst, so dass einige Zweifel an der tuberculösen Natur derselben auftauchten. Zwar wurden diese Zweifel dadurch niedergehalten, dass jedesmal am Abend des Injectionstages sich an derselben locale Reaction zeigte, allein, um ganz sicher zu sein, exstirpirte ich ein kleines Stück. Dasselbe zeigte unter dem Mikroskop exquisite Tuberkelknötchen, sehr starke kleinzellige Infiltration und Riesenzellen, welche zum Theil stark verkäst waren. Die Exstirpation hatte aber auch einen therapeutischen Erfolg. Es trat zwar ein 10 tägiges hektisches Fieber nach derselben auf, Patientin erhielt jedoch trotz desselben am 10. Tage nach der Exstirpation eine Injection von 1 cg, es erfolgte hohes Reactionsfieber und starke locale Reaction, und von der Zeit ab fing der Tumor an stetig fortschreitende regressive Veränderungen zu zeigen; er durchfurchte sich und schnürte sich in vielfache Läppchen ab, deren Oberflächen sich abstiessen, auch wurde aus der Mitte desselben ein grosses Stück ausgestossen. Der Tumor im ganzen zeigt sich jetzt wesentlich verkleinert, Patientin befindet sich an den injectionsfreien Tagen fieberfrei, trotzdem ist ihr Kräftezustand kein besonders guter. Die Injectionen werden fortgesetzt.

Dass der Kräftezustand bei dieser Patientin eine Verschlimmerung erfahren hat, trotzdem sie frei von Fieber ist, und auch die Lungenerkrankung nicht fortgeschritten ist, scheint, wie in ähnlichen, später zu berichtenden Fällen, auf der schnell und plötzlich erfolgten Ausstossung tuberculöser Massen aus dem Kehlkopf zu beruhen.

Die letzt geschilderten zehn Krankengeschichten, welche grössere Infiltrate und Geschwülste an der hinteren Wand und deren Umgebung, sowie an den Stimm- und Taschenbändern darboten, zeigen einen im ganzen gewiss sehr günstigen Heileffect. Fall 13 und 16 können als geheilt angesehen werden, da die krankhaften Veränderungen beseitigt und es auch in dem einen Falle seit 8, in dem anderen seit 12 Wochen geblieben sind. Gegen Fall 16 könnte man vielleicht einwenden, dass noch einige graue Pünktchen auf der hinteren Wand zurückgeblieben sind, und in diesen sich wohl doch noch tuberculöses Material verborgen halten könnte. Dem widerspricht jedoch das Ausbleiben jeder localen Reaction und ferner, dass dieser Zustand trotz weiterer Injectionen nunmehr 12 Wochen unverändert fortbesteht. Fall 12 und 17 zeigen zur Zeit eine Heilung, bedürfen aber, um als geheilt bezeichnet zu werden, noch einer längeren Beobachtungsdauer. Fall 11 zeigt eine

sehr erhebliche Besserung, Fall 20 eine Besserung, welche sichtlich weiter fortschreitet. Fall 14 und 18 zeigen nur mässige Besserungen, und Fall 15 und 19 zeigen so geringe Fortschritte, dass man dies wohl als ein Stationärbleiben der tuberculösen Erkrankung bezeichnen muss. — Auch in allen diesen ist ebenso, wie in den zu Anfang mitgetheilten Fällen, die locale Reaction nach keiner Injection ausgeblieben, wie ich mich durch regelmässig vorgenommene Untersuchungen an den Abenden der Injectionstage überzeugt habe; selbst bei solchen Fällen zeigte sich regelmässig locale Reaction, bei denen während der ganzen Behandlung niemals ein Reactionsfieber aufgetreten ist. Der Heilungsvorgang hat bei den vorstehend mitgetheilten Fällen das gemeinsame, dass er stetig vor sich gegangen, abgesehen von Fall 20, wo die Abstossung mehr plötzlich und unregelmässig erfolgte, während bei den anderen sich die Infiltrate gewissermaassen schichtweise von der Oberfläche her allmählich abgestossen haben. Eine mehrfach wiederkehrende Erscheinung war, dass in der Zeit während der 2—4 ersten Injectionen der Heileffect am stärksten in die Erscheinung trat, während er danach in langsamerem Tempo sich vollzog.

In den nun zu schildernden Fällen, welche auch noch in die Kategorie der tuberculösen Geschwülste und Infiltrate gehören, ist der Heilungsvorgang mehr sprungweise und in heftigerem Grade vor sich gegangen, — wie ich bald hinzufügen will — nicht immer zum Vortheil für die Patienten. Dies zeigte sich besonders bei dem nächst zu schildernden Krankheitsfall, welcher noch dadurch besonders interessant ist, dass nach 20 Injectionen neue latente tuberculöse Herde zum Vorschein gekommen sind, welche die bestehende Erkrankung des Kehlkopfs ausserordentlich complicirten. Der Fall betraf:

21. Den 29jährigen Kassenboten Z. Derselbe zeigte bei seiner Aufnahme neben deutlich ausgesprochener initialer Tuberculose in den Lungen, in seinem Kehlkopf ausser einer mässigen Infiltration beider Taschenbänder und Verdickung der Interarytaenoidfalte keine besonderen Veränderungen; insbesondere waren die Stimmbänder normal, die hintere Kehlkopfwand nahezu glatt. Er erhielt im ganzen 35 Injectionen von 1—8 cg, er reagirte local, auch allgemein mit mässigem Fieber und war an den injectionsfreien Tagen fieberfrei. Die Infiltration und überhaupt das Aussehen des Kehlkopfes zeigte wenig Veränderung. Dies änderte sich aber beträchtlich nach der 19. Injection. Nach dieser und noch mehr nach der 20. Injection zeigte

sich auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine grosse derbe Infiltrationsgeschwulst mit unebener Oberfläche, welche nach hinten von der geschwollenen Interarytaenoidfalte begrenzt wurde, auf der Geschwulst befanden sich einige graue Zacken. Während der nach der nächsten Injection stattfindenden localen Reaction zeigte sich die hintere Begrenzung der Geschwulst stark oedematös, an einzelnen Stellen derselben weisse Flecken, die Taschenbänder stärker geschwollen und geröthet. Während der 9 weiteren Injectionen änderte sich an diesem Befunde nichts wesentliches. Nach der 29. Injection fand aus der Mitte der Geschwulst eine massenhafte Ausstossung von Gewebe statt, so dass erstere wie ein tief ausgeräumter Krater aussah, auf dessen Grunde eine grosse Zahl von Zotten und Knoten sichtbar war. Nach der 30. Injection schmolz auch die Umrandung des Tumor beinahe völlig, so dass die hintere Larynxwand keine Geschwulst mehr zeigte, sondern eine Fläche darbot, welche mit kleinzottigen und knotigen Wucherungen besetzt war. Während der letzten 4—5 Injectionen hatten sich die bis dahin normalen Stimmbänder verdickt und geröthet, die Taschenbänder waren stärker angeschwollen und wiesen oberflächliche Schleimhautrisse auf. Die Stimmbänder waren zu unförmigen rothen Strängen verwandelt, ober- und unterhalb derselben spross eine Anzahl nussfarbiger Zotten hervor. Patient wurde völlig aphonisch. Nach der 31. Injection zeigten sich auf den Stimmbandwulsten und Taschenbändern vereinzelte miliare Knötchen. Nach drei weiteren Injectionen hatte sich ein Theil der zottigen Wucherungen abgestossen, auch die Knötchen waren geschwunden. Die 34. und 35. Injection brachte an dem nunmehrigen Zustand keine wesentliche Veränderung. Die Stimmbänder liessen zwar ihre freien Ränder wieder erkennen, blieben aber im übrigen doch unförmig verdickt und unfähig, einen Glottisschluss zu bewirken. Während dieser Vorgänge, insbesondere während der rapiden Ausstossung tuberculösen Gewebes aus der Geschwulst auf der hinteren Wand litt das Allgemeinbefinden des Patienten ausserordentlich, er bekam andauerndes hektisches Fieber, so dass von weiteren Injectionen abgestanden wurde. Wochenlang nach der Sistirung der Injectionen haben sich noch vielfach Wucherungen und kranke Gewebsmassen, deren mikroskopische Untersuchung ihre tuberculöse Natur aufwies, aus den verschiedensten Theilen des Kehlkopfes abgestossen, so dass es den Eindruck machte, dass der Larynx noch lange Zeit unter dem direkten Einfluss des injicirten Mittels stand. 8 Wochen nach der letzten Injection wurde Patient auf seinen Wunsch aus dem Krankenhause entlassen. Die Schleimhaut des Kehlkopfes hatte sich zwar durch die vielfachen Ausstossungen kranken Gewebes vielfach gereinigt, aber die Stimmbänder blieben verdickt und zur Phonation unfähig. Das Allgemeinbefinden war ein schlechtes, Patient hatte 16 Pfund an Gewicht abgenommen. Eine Verschlimmerung des Lungenbefundes war nicht nachweisbar.

Suchen wir nach den Ursachen dieser Verschlechterung des

localen und Allgemeinbefindens bei diesem Patienten, so liegen dieselben offenbar in der äusserst raschen und massenhaften Einwirkung des Mittels. Störungen, welche eine ganze Zeit hindurch latent blieben, wurden plötzlich nach der 19. Injection manifest, und zwar in Form bedeutender tuberculöser Massen, die durch die nächsten Injectionen nur allzu rasch wieder zerfielen und sich abstiessen, während zugleich bei fortgesetzten Injectionen aller Orten neue Zacken und Zotten tuberculöser Natur auftauchten, die ihrerseits wiederum baldiger Abstossung anheimfielen. Es ist wohl anzunehmen, dass in diesem Falle die zu rasch einander folgenden Injectionen mit relativ hohen Dosen zu der raschen, überhasteten Wirkung beigetragen haben mögen, aber die Hauptursache scheint darin zu liegen, dass in diesem Kehlkopfe eine zu grosse Menge überall zerstreuter und umfangreicher latenter Herde vorhanden war, und die gleichzeitige Ausstossung aller dieser Massen und die mit ihrem Auftreten verbundenen, ausgedehnten, reactiven Entzündungen die Leistungsfähigkeit des Organismus überstiegen. Denn dass es allein die Häufung der Injectionen, auch die Höhe der Dosis nicht ist, welche derartige Wirkungen hervorruft, beweist folgender Fall, welcher insofern eine gewisse Aehnlichkeit mit dem eben geschilderten hat, als auch bei ihm nach längerem Stillstand an einer tuberculösen Wucherung plötzlich schnelle und tiefgreifende Veränderungen sich vollzogen, nur war hier diese Wucherung der einzige tuberculöse Herd im Larynx, während dort deren viele vorhanden waren:

22. Die 23jährige Arbeiterfrau K. wurde mit Initialerscheinungen der Lungentuberculose aufgenommen. Sie hatte nie über Halsbeschwerden geklagt bis einige Tage vor ihrer Aufnahme, wo sich Heiserkeit einstellte. Die laryngoskopische Untersuchung zeigte auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand eine breit aufsitzende, beträchtliche Infiltrationsgeschwulst von grauweisser Farbe, welche kugelig gewölbt war und auf der Oberfläche eine parallele Streifung zeigte. Patientin hat im ganzen 24 Injectionen in schneller Aufeinanderfolge von 1 cg bis 1 dg erhalten, hat nie Reactionsfieber, jedesmal locale Reaction gezeigt. Letztere bestand regelmässig in einer grauen Auflagerung auf die Geschwulst und Durchfeuchtung derselben. Nach 16 Injectionen — zuletzt von 1 dg — war, abgesehen von einer ganz geringen Verkleinerung des Umfanges der Geschwulst, das Aussehen derselben so wie im Anfang der Behandlung. Patientin wurde entlassen und ambulant weiter behandelt. Nach der 22. Injection zeigte sich die Geschwulst in der Mitte tellerförmig eingesunken und im ganzen bedeutend verkleinert. Nach der nächsten Injection hat dieser Schmelzungsprocess noch weitere

Fortschritte gemacht, und danach erschien die Geschwulst in ihrer Mitte bis auf die gesunde Schleimhaut tief ausgehöhlt, die Wandungen sehr dünn, von röthlicher Farbe. Die localen Reactionen waren stärkere als zuvor, insbesondere waren die Interarytaenoidfalte und die Aryknorpel vorübergehend geschwollen und Schluckschmerzen vorhanden. Es war aber nie Fieber vorhanden, und Patientin hat die im Krankenhause erlangte Gewichtszunahme während der Woche, in welcher dieser beträchtliche Abstossungsprocess sich vollzog, nicht eingebüsst und ist bei gutem Allgemeinbefinden geblieben.

In diesem Falle war eben die bez. tuberculöse Geschwulst die einzige krankhafte Veränderung, und Patientin kräftig genug, den an jener sich vollziehenden Veränderungen Stand zu halten.

Dass vielfache tuberculöse Herde die Prognose sehr verschlechtern, beweist die folgende Reihe von Fällen, von denen der nächste sich insofern dem eben geschilderten anschliesst, als auch bei ihm erst im Laufe der Behandlung tuberculöse Herde zum Vorschein kamen, welche bis dahin latent gewesen waren:

23. Der 40jährige Arbeiter R. zeigte im Beginn der Behandlung im Kehlkopfe ausser ödematöser Schwellung der Regio interaryt. nur noch eine auf der Vorderfläche der hinteren Wand linkerseits befindliche grauweisse Infiltration von mässigem Umfange. Nach einigen Injectionen trat Oedem und Schwellung an der linken Hälfte der Epiglottis und an der linken aryepiglottischen Falte auf. Nach weiteren Injectionen zeigte sich auch am linken Aryknorpel Infiltration, so dass nach einiger Zeit die ganze linke Kehlkopfhälfte tuberculös infiltrirt war. Es traten auch bald Geschwüre auf dem linken Aryknorpel und der Plica aryepiglottica auf; das Allgemeinbefinden des Patienten verschlimmerte sich. Patient wurde auf seinen Wunsch entlassen; 3 Wochen darauf constatirte ich durch die Untersuchung denselben Zustand.

Auch hier waren das schnelle Auftreten multipler und umfangreicher tuberculöser Wucherungen und die an letzteren sich vollziehenden localen Reactionen, welche auch mit Fieber verbunden waren, die Ursache der localen wie allgemeinen Verschlimmerung.

Zeigten die bisher erörterten Fälle den Sitz der Erkrankung im wesentlichen auf der Schleimhaut der hinteren Kehlkopfwand und speciell des zwischen den Aryknorpeln gelegenen Theiles, so sind die folgenden beiden, an sich recht lehrreichen Krankheitsprocesse dadurch charakterisirt, dass bei ihnen zunächst besonders die Aryknorpel, daneben auch andere Theile des Kehlkopfes der Sitz der tuberculösen Veränderungen waren. Der eine betraf

24. Den 32jährigen Schlächter K., welcher mit beginnender Lungentuberculose und längere Zeit bestehender Heiserkeit in Behandlung trat; er

zeigte beide Aryknorpel stark infiltrirt, geschwollen, von blassgrauer Farbe, ausserdem einige graue Knötchen auf der hinteren Kehlkopfwand und einige seichte Geschwüre an den freien Stimmbandrändern. Patient erhielt im ganzen 30 Injectionen von 2 mg bis 1 dg, es trat meist Reactionsfieber, jedes mal besonders heftige locale Reaction ein. Die Aryknorpel schwollen beträchtlich, berührten sich mit ihren inneren Flächen und zeigten ein pralles Oedem ihrer Oberfläche; auch die Taschenbänder schwollen an, und die Stimmbänder rötheten sich. An den injectionsfreien Tagen gingen die Schwellungen bis auf die der Aryknorpel zurück, nach weiteren Injectionen persistirten auch die Schwellungen an den Taschenbändern. Nach 9 Injectionen waren die seichten Ulcera an den Stimmbändern vernarbt, aber die Infiltration der Aryknorpel und Taschenbänder blieb unverändert. Nach jeder Injection zeigten besonders erstere recht heftige locale Reaction, mehrere male sah man während derselben Einrisse in die pralle oedematöse Oberfläche der Arykorpel. Der Patient wurde auf seinen Wunsch ungebessert entlassen; der locale Befund ist jetzt, 2 Monate danach, derselbe. — Das tuberculöse Gewebe, das hier in massenhafter Dichtigkeit in der Submucosa der Aryknorpel sitzt und wahrscheinlich herab bis an das Periost des Knorpels gewuchert ist, ist nicht imstande gewesen, den dicken Schleimhautüberzug zu durchbrechen. Es ist jedoch zu erwarten, dass bei dem Patienten, welcher nunmehr die Fortsetzung der Behandlung wünscht, durch vorherige ausgiebige Incisionen der Schleimhaut die Wirkungen der Injectionen erfolgreicher sein werden.

Dass gerade Infiltrationen unter der Aryknorpelschleimhaut durch die hier besonders dichte Anhäufung des tuberculösen Gewebes die heftigsten Reactionen hervorrufen, beweist der folgende Fall, bei welchem ebenfalls keine vorgeschrittenen Erkrankungen in den Lungen vorhanden waren, aber im Kehlkopfe solche, welche auf ein langes Bestehen derselben hinwiesen:

25. Der 42jährige Aufseher W. mit initialer Tuberculose in den Lungen zeigte folgenden laryngoskopischen Befund: der linke Aryknorpel unförmig geschwollen, die Schleimhaut desselben verdickt, derselbe bewegte sich nicht bei Respiration und Phonation, auch stand das gleichseitige Stimmband vollkommen fest in Cadaverstellung; der rechte Aryknorpel mit seinem Stimmbande bewegte sich bis zur Mittellinie, es war hiernach Klaffen der Glottis bei der Phonation vorhanden. Ausserdem bestand eine starke Infiltration am linken Taschenbande, dasselbe überdeckte das linke Stimmband bis auf einen schmalen Saum, welcher an seinem freien Rande mehrfach wie angenagt aussah. Endlich bestand auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine compacte, geschwulstartige tuberculöse Wucherung, welche auf der Oberfläche gelappt und mit einer Anzahl Zacken besetzt war. — Patient erhielt nur eine Injection von 1 mg, das Reactionsfieber war in maximo 40,3 °

und die locale Reaction eine so mächtige, wie ich sie noch in keinem Falle beobachtet habe. Am intensivsten war dieselbe an dem linken Aryknorpel. Dieser schwoll so stark an, dass er nahezu alle anderen Theile des Larynx dem Blicke verdeckte. Ganz allmählich nur erfolgte die Abschwellung: nach zwei Tagen gelang es, gerade noch einen Theil des ebenfalls stark geschwollenen linken Taschenbandes und bei seitlicher Haltung des Spiegels einen kleinen Theil des rechten Stimmbandes zu sehen. Erst nach 10 Tagen konnte man die hintere Hälfte des linken Taschenbandes erblicken und bemerken, dass zwischen diesem und der Basis des geschwollenen Aryknorpels, auf letzteren übergehend, ein mässig tiefes Ulcus, sowie mehrere oberflächliche Schleimhautrisse entstanden waren. Das Fieber hielt seit dem Injectionstage ohne Unterbrechung 13 Tage an, der vor der Behandlung ziemlich gute Kräftezustand des Patienten verschlimmerte sich ansehnlich. Pat. wurde auf seinen Wunsch in seine Heimath entlassen. 9 Wochen danach stellte sich mir derselbe vor und gab an, nach seiner Entlassung noch mehrere Wochen gefiebert zu haben. Im Kehlkopfe fand sich derselbe Zustand wie bei seiner Entlassung, insbesondere war noch beträchtliche Schwellung des linken Aryknorpels und Taschenbandes vorhanden.

In diesem Falle, der alte vorgeschrittene Veränderungen im Kehlkopfe aufwies, ist der ungünstige Verlauf zum Theil darauf zurückzuführen, dass vielfache Localisationen des tuberculösen Processes vorhanden waren, ganz besonders aber auf den alten tuberculösen Herd im Aryknorpel. Hier sind jedenfalls die tuberculösen Massen bis in bedeutende Tiefe hinabgewuchert, so dass eine Perichondritis des Crico-arytaenoidgelenks eintrat, und die durch die Injection zerstörten Massen haben nicht vermocht, den dicken Schleimhautüberzug zu durchbrechen. Dass hierzu ein energisches Bestreben vorhanden war, zeigten die nachher sichtbar gewesenen vielfachen Schleimhautrisse und das frisch entstandene Ulcus. Ich kann mich des Eindruckes nicht erwehren, dass dieser Fall weniger stürmisch verlaufen wäre, wenn die chirurgische Kunsthülfe, welche in Spaltung der geschwellten Theile zu bestehen hatte, der Wirkung des Mittels zu Hülfe gekommen wäre.

Nicht nur bei Schwellungen und Oedemen, sondern auch bei zottigen und zackigen Wucherungen, welche an den verschiedensten Theilen, am meisten an den Stimmbändern zu sitzen pflegen, hat der chirurgische Eingriff seine volle Berechtigung. Derartige Wucherungen verändern sich gewöhnlich im Laufe der Injectionen, werden missfarbig, nekrotisch, zögern aber mit der Abstossung und hindern dadurch den Heilungsprocess in den darunter gelegenen Theilen. Davon überzeugte mich der Fall

26. Der 30jährigen Wittwe N., einer sehr geschwächten, anämischen Frau, welche zu wiederholten malen Haemoptoë gehabt und mit ausgesprochener Spitzentuberculose der Lungen in Behandlung kam. Sie war seit vielen Monaten aphonisch. Ihr Kehlkopf zeigte ausser einer auffallenden Blässe der gesammten Schleimhaut die oberen und unteren Flächen beider Stimmbänder mit missfarbigen, dunkelgrauen, zottigen Wucherungen bedeckt, beide Stimmbänder waren vollständig in diesen zottigen Massen vergraben und nichts von ihnen zu sehen. Links zeigte die zottige Wucherung eine halbmondförmige Ausschweifung mit der Concavität nach innen, so dass bei der Berührung der beiden Zottenwülste hinten eine grosse Oeffnung in der Glottis blieb. Die zottigen Wucherungen setzten sich vereinzelt auch in den subglottischen Raum fort. — Patient erhielt 15 Injectionen von 1 mg bis 4 cg. Im Anfang waren die localen Reactionen gering, dann stärker; sie bestanden in Röthung und Durchfeuchtung der zottigen Massen, auch tauchte nach der 3. Injection auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine kleine graue Infiltration der Schleimhaut auf. Das laryngoskopische Bild blieb lange durchaus unverändert. Deshalb entfernte ich zunächst vom linken Stimmband einen Theil der Zotten durch Curettement, so dass ein Theil des Stimmbandes sichtbar wurde; an dem letzteren konnte auch während der Reaction vermehrte Schwellung wahrgenommen werden. Bevor das Curettement wiederholt werden konnte, musste Patientin auf ihren Wunsch entlassen werden. Energisch fortgesetzte chirurgische Eingriffe würden wahrscheinlich in diesem Falle eine wesentliche Besserung erzielt haben.

Von recht guter Förderung des Heilungsvorganges war in einem Falle ein nur einmal vorgenommener chirurgischer Eingriff, welcher in der Exstirpation von zackigen tuberculösen Wucherungen bestand. Der Fall betraf:

27. Den 48jährigen Maler P., welcher neben einer Lungenspitzentuberculose über Heiserkeit und Halsschmerzen klagte. Die laryngoskopische Untersuchung ergab ausser Schwellung des linken Taschenbandes eine grauweisse flache Infiltration an der hinteren Kehlkopfwand und auf derselben eine grössere Anzahl grauer Zacken tuberculöser Natur. Noch nach 19 Injectionen von $^1/_2$ mg bis 4 cg war trotz regelmässiger localer Reaction der Zustand derselbe. Deshalb entfernte ich einen grösseren Theil der Zacken. Darauf nahm die Infiltration der Schleimhaut zusehends ab und ist jetzt nach 33 Injectionen ganz geschwunden, die Schleimhaut sieht glatt aus und zeigt gesunde rothe Farbe. Zwei noch stehen gebliebene Zacken sind bis auf Stecknadelkopfgrösse geschrumpft. Der Kehlkopf im ganzen ist erheblich gebessert, das Allgemeinbefinden ist ein gutes.

Ueberblicken wir ganz kurz noch einmal die letztgeschilderten 7 Fälle, so können wir so gute Resultate wie bei den vorherigen nicht verzeichnen. Fall 21 und 23 zeigten bei Schluss der Be-

handlung einen verschlimmerten Zustand des Kehlkopfs und des Allgemeinbefindens. Es beruhte das, wie wir gesehen haben, darauf, dass bei beiden Patienten zu vielfache latente tuberculöse Herde zugleich durch die Injectionen manifest wurden. Fall 24 zeigte Stillstand und blieb ungebessert; Fall 25 verschlimmerte sich durch eine einzige Injection. Es waren die beiden letzteren solche Fälle, welche ausser anderen tuberculösen Veränderungen ganz besonders alte Infiltrate an den Aryknorpeln bis herab zur Basis derselben, in letzterem Falle mit Perichondritis des Cricoarytaenoidgelenks aufwiesen. Fall 26, welcher sich zur Besserung anschickte, entging durch die auf Wunsch der Patientin erfolgte Entlassung unserer ferneren Beobachtung. Fall 22 und 27 zeigen beide ausgesprochene Besserung. In dem ersteren Falle ist die Besserung bei fortgesetzter Behandlung im Fortschreiten begriffen, im letzteren ist eine seit längerer Zeit unverändert fortbestehende beträchtliche Besserung erreicht.

In den bisher geschilderten Fällen war die Anfangsdosis des Mittels meist 1 mg, in wenigen Fällen $^1/_2$ mg. Man glaubte, dass diese Dosis schon ein Minimum sei, bei welchem Reaction und Einwirkung auf tuberculöses Gewebe erwartet werden dürfte, um so mehr als in vielen Fällen auf diese Gabe ein Reactionsfieber fehlte. Indessen die wohl ausgesprochenen localen Reactionen, welche, wie in Fall 25, bisweilen ausserordentlich starke waren, liessen a priori die Hoffnung gewiss nicht unberechtigt erscheinen, dass auch weit geringere Anfangsdosen zum Ziele führen möchten. Es war deshalb ein sehr berechtigter Versuch von P. Guttmann und Ehrlich, mit Dosen von $^1/_{10}$ ja $^1/_{20}$ mg zu beginnen, die Injectionen womöglich täglich zu wiederholen und jede weitere Gabe in bestimmten Zeiträumen je nach der Individualität des Falles um ein Multiplum von $^1/_{10}$ mg zu steigern. Die tuberculöse Kehlkopfschleimhaut, welche nach meinen Erfahrungen das feinste Reagens auf die locale Einwirkung des Koch'schen Specificum darstellt, gab auf diese Anfrage denn auch eine in jeder Beziehung befriedigende Antwort. An den drei Patienten, deren Kehlkopfaffectionen sogleich geschildert werden sollen, konnte ich, nachdem am Morgen die Injection mit diesen minimalen Anfangsdosen ausgeführt, am Abend regelmässig eine deutlich ausgesprochene locale Reaction feststellen, ganz unabhängig davon, ob eine allgemeine Temperaturerhöhung damit verbunden war oder nicht. Aber auch therapeutisch war in zwei

Fällen nach einer grösseren Reihe von Injectionen, in einem Falle schon nach einer relativ kleinen Zahl ein Erfolg erzielt, der ausserordentlich günstig für die Methode in's Gewicht fällt. Dazu kam, dass das Allgemeinbefinden der Patienten in keinem Falle und zu keiner Zeit gegen das anfängliche Befinden sich verschlechterte, hingegen in zwei Fällen sich sichtlich besserte.

Der erste Fall betraf

28. Die 30jährige Näherin Sch., welche mit einer Lungentuberculose, welche das initiale Stadium schon etwas überschritten, mit starkem Husten, Auswurf und hectischem Fieber aufgenommen wurde. Sie hat einen ausgesprochenen phthisischen Habitus, hat vor ihrer Aufnahme an Nachtschweissen gelitten, sieht elend und abgemagert aus und spricht mit heiserer Stimme. Im Pharynx Schwellung beider Tonsillen, sonst nichts abnormes. Im Larynx zeigt sich das rechte Taschenband als eine unförmige, stark verdickte Masse mit schmutzig grauer Oberfläche, welche nahezu das ganze rechte Stimmband überdeckt bis auf einen schmalen Saum, welcher verdickt und grauweiss aussieht. Das vordere Viertel des linken Stimmbandes ist verdickt und zeigt eine eiterfarbene Oberfläche; auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand befindet sich eine grauweisse dünne Auflagerung. Patientin erhielt die erste Injection von $^1/_{20}$ mg. Am Abend dieses Tages zeigte sich eine wohl ausgesprochene locale Reaction: das rechte Stimmband sah verbreitert aus und war stark geröthet, das rechte Taschenband hatte sich etwas retrahirt und sah durchfeuchtet und schwammig aus, auch die hintere Wand war geschwellt. Den nächsten Morgen hatte sich das Stimmband wieder unter das Taschenband zurückgezogen und erschien wieder als schmaler Saum. Die Injectionen wurden darauf mit $^2/_{10}$, $^3/_{10}$, $^4/_{10}$ u. s. f. mg fortgesetzt, jedesmal war locale Reaction vorhanden, und nach 8 Injectionen konnte bereits constatirt werden, dass das rechte Taschenband sich verkleinert und das Stimmband in ansehnlicher Breite sichtbar blieb, letzteres nicht verdickt und von normalem Aussehen, auch hatte das vordere Ende des linken Stimmbandes ein normales Aussehen gewonnen; die Verkleinerung des rechten Taschenbandes machte weitere Fortschritte, die Schleimhaut der hinteren Wand schwoll ab, und die Stimme der Patientin besserte sich im Klang. Das hectische Fieber hat die Patientin nicht verlassen, aber es hielt sich in geringerer Höhe, Appetit und Allgemeinbefinden der Patientin besserte sich. Nach 10 Injectionen wurde die Behandlung für längere Zeit sistirt. Danach wurde der tägliche Anstieg der Temperatur ein höherer; es wurde nach mehrwöchentlicher Pause mit den minimalen Injectionen, und zwar von $^5/_{10}$ mg ab, fortgesetzt, danach verringerte sich die Fieberhöhe, und das Allgemeinbefinden wurde besser. Nun zeigten sich aber unter fortgesetzter Behandlung im Larynx allmählich neu auftauchende tuberculöse Herde, und zwar zuerst an der rechten aryepiglottischen Falte, später am rechten Seitenrande der Epiglottis,

welche bei weiterer Behandlung ganz allmähliche regressive Veränderungen zum Bessern zeigen. Die bis dahin beseitigten Herde blieben es auch.

Der Krankheitsprocess im Kehlkopfe ist demnach hier, wie wir sehen, keineswegs abgelaufen, die Injectionen fördern neue latente Herde zu Tage. Aber dies geschieht so langsam und allmählich, und auch die regressiven Veränderungen an diesen neuen Herden nehmen einen so allmählichen und dabei stetigen Gang, dass das Allgemeinbefinden nicht darunter leidet. Bei einer schwachen Patientin mit hectischem Fieber, bei der man sonst mit Recht Bedenken tragen würde, eine Tuberkulinbehandlung einzuleiten, sehen wir hier unter dem Einfluss der minimalen Dosen das Allgemeinbefinden sich relativ bessern, und locale tuberculöse Veränderungen langsam beseitigt werden.

Die folgende, ebenfalls mit den minimalen Anfangsdosen behandelte Patientin, welche kräftiger war als die eben beschriebene, und welche sich im Initialstadium der Lungentuberculose befand, zeigte im Kehlkopfe sichtlich zunehmende stetige Besserung mit ausgezeichnetem Allgemeinbefinden:

29. Das 21jährige Dienstmädchen R., welche seit 3 Jahren heiser, zeigte bei ihrer Aufnahme im Kehlkopf eine röthliche, derbe tuberculöse Infiltrationsgeschwulst, welche sich über die ganze Breite der Vorderfläche der hinteren Larynxwand ausdehnte und eine zusammenhängende Reihe mehrfacher hügeliger Erhebungen darstellte. Patientin erhielt bis jetzt 33 Injectionen von $^1/_{10}$ mg bis 6 mg. Abgesehen vom ersten male, wo dieselbe nur schwach angedeutet war, zeigte sich nach jeder Injection eine deutlich ausgesprochene locale Reaction, Fieber war nur einmal aufgetreten (38,6 ^{0}). Die Geschwulst, welche sich jedesmal während der Reaction mit einem grauen Ueberzug zeigte, nahm allmählich an Höhe ab, erscheint nunmehr bedeutend abgeflacht und hat sich um mehr als die Hälfte ihres anfänglichen Umfanges verkleinert; das Allgemeinbefinden ist ein sehr gutes, Patientin hat um 12 Pfund an Körpergewicht zugenommen.

In einem dritten Falle, der sehr vorgeschrittene alte Veränderungen im Kehlkopfe zeigte, der so recht den Eindruck einer alten und zum Stillstand gekommenen tuberculösen Larynxerkrankung machte, sind durch die Therapie mit den minimalen Anfangsdosen ebenfalls regelmässige Reactionen und nicht unbeträchtliche andauernde Besserungen zu verzeichnen:

30. Die 31jährige Ehefrau J. wurde mit einer tuberculösen Affection in den Lungenspitzen im Zustande starker Abmagerung und Kräfteverfalls aufgenommen. Sie war schon seit langer Zeit aphonisch. Der Befund im Kehlkopf war folgender: Das rechte Stimmband stark verdickt, zum Theil

walzenförmig, von grauweisser Farbe, glanzloser Oberfläche; das linke stark verschmälert und ebenfalls verdickt, in der Mitte seines freien Randes ein Defect, welcher einen ziemlich tiefen Ausschnitt darstellt. Das linke Taschenband ist in seiner hinteren Hälfte stark infiltrirt und verdeckt die hintere Hälfte des linken Stimmbandes bis auf einen schmalen Saum, in seiner vorderen Hälfte ist es ebenfalls, wenn auch weniger stark, infiltrirt, auch weist es in seiner Mitte in der Nähe seines inneren Randes ein oberflächliches Geschwür auf. Die Kehlkopfschleimhaut im ganzen sehr blass, in einzelnen Partieen blassgrau; auf der laryngealen Fläche der Epiglottis einige rothe Flecke, auf denen rothe Knötchen sitzen, letztere finden sich auch am freien Rande des linken Stimmbandes. Starkes Klaffen der Rima glottidis bei Phonationsversuchen besonders in ihrer hinteren Hälfte. — Patientin erhielt im Ganzen 52 Injectionen von $^1/_{10}$ mg erst langsam ansteigend, dann schneller bis zu 1 dcg. Sie hat niemals Reactionsfieber, aber jedes mal locale Reaction gezeigt. Letztere bestand meist in einer Schwellung der Schleimhaut der Aryknorpel und der Interarytfalte, sowie stärkerer Durchfeuchtung allen Theile des Kehlkopfs, besonders der Stimmbänder. Subjectiv gab sie an. am Abend nach jeder Injection „schwammiger", nicht so distinct, zu sprechen, Der erste schon nach 8 Injectionen sichtbare Effect war der, dass das geschwollene linke Taschenband sich verkleinerte, nach den weiteren Injectionen immer mehr. Dann verlor das rechte Stimmband seine blassgraue Farbe und nahm eine leicht geröthete an, auch zeigte es sich, ebenso das linke, beträchtlich abgeschwollen; beide Stimmbänder fingen an sich mit mehr Energie aus- und einwärts zu bewegen. Im weiteren Verlaufe nahm die ganze Kehlkopfschleimhaut eine röthere gesündere Farbe an. Nach 45 Injectionen war die Schwellung des linken Taschenbandes so weit zurückgegangen, dass nahezu die ganze Breite des linken Stimmbandes sichtbar war; die Stimmbänder kamen bei jedem Phonationsversuch zur Berührung, aber eine klingende Stimme wird deshalb nie möglich sein, weil, wie vorher beschrieben, am freien Rande des linken Stimmbandes sich ein alter, narbig eingezogener Defect befindet, der den völligen Verschluss der Rima glottidis nicht zustande kommen lässt.

Der günstige Verlauf dieses Falles, den man als einen beträchtlich gebesserten ansehen darf, ist deshalb bemerkenswerth, weil die Besserung sich in einem ganz chronisch afficirten Larynx an ganz veralteten, scheinbar zum Stillstand gekommenen tuberculösen Veränderungen vollzog. Dabei hat der Kräftezustand der Patientin sich wesentlich gehoben, das Allgemeinbefinden, das jetzt ein sehr gutes ist, war es auch während der Behandlungsdauer. Patientin verliess das Krankenhaus mit einer ansehnlichen Zunahme ihres Körpergewichts und wird ambulant weiter behandelt.

Hiernach sind die Erfahrungen, die wir mit den minimalen Anfangsdosen gemacht haben, als sehr günstige zu bezeichnen. Ihr wesentlicher Vorzug besteht darin, dass sie das Allgemeinbefinden nie ungünstig beeinflussen, weil die Reactionen nicht so stürmische sind; auch haben wir die Wahrnehmung gemacht, dass die Reactionen nach diesen Dosen viel rascher abklingen und sie darum eine schnellere Aufeinanderfolge der Injectionen gestatten. Dass ihr therapeutischer Effect nicht gering anzuschlagen ist, lehren die mitgetheilten Krankengeschichten. Diese Therapie wurde auch, wie wir noch sehen werden, in einigen Fällen mit gutem Erfolge auch da angewendet, wo vor ihr eine Behandlung mit grösseren Anfangsdosen stattgefunden hatte.

II.

Wir kommen nun zu denjenigen Erkrankungen, welche in gewisser Hinsicht das Endstadium des tuberculösen Processes darstellen, zu den Ulcerationen. Denn wenn wir annehmen, wovon man sich leicht an mikroskopischen Schnitten tuberculöser Kehlköpfe überzeugen kann, dass der tuberculöse Process im Larynx meist in der Submucosa als Infiltration d. i. Knötchenbildung und kleinzellige Wucherung der Umgebung beginnt, von da gegen die Oberfläche dringt und schliesslich die Mucosa und deren Epithel durchbricht, so ist eben mit diesem letzteren Vorgang die Reihe der Krankheitsprocesse geschlossen. Das tuberculöse Geschwür entsteht nie, wie noch vor nicht langer Zeit manche Autoren es wollten, von aussen nach innen, nie ist, wie früher zum Theil angenommen wurde, etwa der die Schleimhaut corrodirende Caverneneiter imstande, ein echtes tuberculöses Geschwür zu bewirken, sondern das von innen vordringende infiltrirte Gewebe bringt dasselbe durch Sprengung der oberflächlichen Schleimhautschicht zustande. Es ist hiernach klar, dass dem tuberculösen Geschwüre je nach seinem Sitze eine verschiedene prognostische Bedeutung zukommt. Sitzt dasselbe auf einem wenig verdickten Stimmbande, so hat es bis zu seinem Entstehen gewiss viel kürzerer Zeit bedurft, die locale Erkrankung ist jüngeren Datums, als wie wenn es auf stark infiltrirtem Taschenbande oder auf infiltrirter Aryknorpelschleimhaut aufgebrochen ist. Man kann daher, wenn auch die Geschwürsbildung, anatomisch betrachtet, das letzte Glied in der Kette der Veränderungen darstellt, doch aus dem Auftreten von Geschwüren, welche beispielsweise nur

an den Stimmbändern sitzen, wenn letztere, wie das dann meist der Fall ist, nicht stark infiltrirt sind, nicht auf eine vorgeschrittene Larynxerkrankung schliessen, während Geschwüre auf stark infiltrirter Unterlage, wie dies recht oft bei infiltrirten Taschenbändern der Fall ist, diesen Schluss wohl rechtfertigen. Die stärksten und dichtesten Infiltrate pflegten nach unseren Beobachtungen die Aryknorpel und die hintere Larynxwand aufzuweisen, ihnen zunächst die Taschenbänder, während die Stimmbänder nur eine dünne Schicht infiltrirten Gewebes zu enthalten pflegten. Demgemäss sind uns bei initialen Erkrankungen Ulcera meist auf den Stimmbändern, bei etwas mehr vorgeschrittenen solche auf den Taschenbändern, bei vorgeschrittenen solche auf infiltrirter hinterer Wand und den Aryknorpeln begegnet. Es ist begreiflich, dass die Ulceration nicht isolirt d. h. als einzige Störung in einem tuberculösen Larynx vorzukommen pflegt. Wir haben sie in allen unseren Fällen mit Wucherungen, Infiltraten oder sonstigen tuberculösen Veränderungen combinirt gesehen, auch haben wir frische neben alten Ulcerationen mehrfach angetroffen. Es war auch in den bisher geschilderten Fällen mehrfach von Ulcerationen die Rede, welche neben anderen für den Fall wichtigeren Veränderungen gewissermaassen als Nebenbefunde angetroffen wurden. In folgendem soll von solchen Ulcerationen die Rede sein, welche einen wichtigen Bestandtheil der Larynxerkrankung ausmachten. Derartige Erkrankungen wurden im ganzen sieben beobachtet; drei von ihnen boten mehr oder weniger eine initiale Form der Larynxtuberculose dar.

31. Der 40jährige Kaufmann K. zeigte bei seiner Aufnahme die Anfänge einer doppelseitigen Lungenspitzeninfiltration sowie Heiserkeit, welche angeblich 5 Monate bestand. Beide Stimmbänder waren diffus geröthet, auf der Oberfläche des linken im mittleren Drittel befand sich ein ovales, längs verlaufendes, mässig tiefes Geschwür mit speckigem Grunde. Auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand sass eine etwa klein Haselnuss grosse gelappte rothe Geschwulst, welche beinahe die ganze Breitenausdehnung zwischen den inneren Flächen beider Aryknorpel einnahm; die Schleimhaut der Aryknorpel und der Interaryt.-Falte geröthet, die der Taschenbänder und Epiglottis blass. Patient wurde mit Dosen von $^1/_2$ mg langsam ansteigend behandelt. Reactionsfieber trat nicht jedesmal ein, wohl aber locale Reaction, welche bestand in Röthung der Stimmbänder und Ueberlagerung einer grauen Secretmasse über die Infiltration und über das Ulcus. Schon nach 8 Injectionen war das Ulcus nicht mehr vorhanden, an seiner Stelle sah man eine graue membranartige Auflagerung. Nach weiteren 5 In-

jectionen war auch diese nicht mehr zu sehen, und man konnte bei Sonnenbeleuchtung deutlich eine feine lineare Narbe an dem Orte des Ulcus feststellen. Diese wurde am 30. Januar constatirt und konnte Ende April durch die Untersuchung von neuem bestätigt werden. Im Verlaufe der weiteren Behandlung hat die Infiltration sich immer mehr an ihrer Oberfläche zerklüftet und sich allmählich verkleinert. Patient wurde gebessert aus dem Krankenhause entlassen und dann ambulant weiter behandelt. Er hat bis jetzt 42 Injectionen erhalten, das Ulcus ist vernarbt geblieben, die Infiltration um mehr als die Hälfte verkleinert.

Einen noch vollkommeneren Erfolg zeigte folgende Patientin; derselbe ist um so bemerkenswerther, als es sich um ein länger bestehendes tuberculöses Kehlkopfleiden handelte.

32. Die 40jährige Ehefrau K., von gutem Kräftezustand, welche an ausgesprochener Lungenspitzentuberculose leidet und seit 2 Jahren heiser ist, zeigte im Kehlkopfe folgende Veränderungen: in der Regio interarytaenoidea eine derbe graurothe tuberculöse Schwellung, auf deren Höhe ein trichterförmig vertieftes Ulcus mit grauem Grunde sich befand; starkes Klaffen der Glottis bei der Phonation, Schwellung beider Aryknorpel. Patientin wurde mit langsam ansteigenden Dosen von 1 mg bis 1 dg behandelt, hatte jedesmal locale und auch mässige allgemeine Reaction und befand sich an den injectionsfreien Tagen wohl. Das Ulcus bedeckte sich sehr bald mit einer grauweissen Membran. Die Geschwulst stiess sich allmählich von der Oberfläche her sowie von ihrem seitlichen Umfange immer mehr ab. Nach der 18. Injection war von einem Ulcus nichts mehr zu sehen, dasselbe hatte sich mit dem infiltrirten Gewebe, in welchem es sass, abgestossen; die Geschwulst selbst erschien stark verkleinert. Nach weiteren Injectionen erschien letztere nur als eine ganz flache graue Erhebung, und bei der Entlassung der Patientin nach 22 Injectionen war am Orte der Affection nur noch eine graue Wulstung der Schleimhaut zu sehen, die Aryknorpel vollkommen abgeschwollen. Patientin wurde ambulant weiter behandelt. Nach 27 Injectionen war auf nicht geschwellter Schleimhaut nur noch ein kleiner grauer Fleck vorhanden, die Rima glottidis schloss, und die Stimme war klar, auch das Allgemeinbefinden war ein gutes. Diese ganz erhebliche Besserung hält nunmehr 9 Wochen unverändert an.

Würde in diesem Falle nicht noch der minimale Rest in Gestalt der bez. flachen kleinen Auflagerung vorhanden sein, welcher den Verdacht nicht ganz unterdrücken lässt, dass darunter noch tuberculöses Gewebe verborgen sein könnte, so würde derselbe zu den vollständig geheilten zu rechnen sein. Jedenfalls ist gerade in diesem lange bestehenden Krankheitsfalle die ausserordentliche locale Besserung bei gutem Allgemeinbefinden als ein sehr günstiger Beweis für die Heilkraft des Mittels anzusehen.

Auch im folgenden Falle war das Resultat ein sehr günstiges. Derselbe ist auch dadurch von Interesse, dass Pat. bis zum Beginne der Injectionen nie über Halsbeschwerden und Heiserkeit geklagt hatte, und diese Erscheinungen sich erst nach der ersten Injection einstellten; jedenfalls aber deütet der Befund auf eine bereits lange latent vorhandene Erkrankung, welche durch die Injection auf die Oberfläche getrieben worden ist.

33. Der 20 jährige Graveur W., welcher an ausgesprochener Lungenspitzentuberculose litt, zeigte nach der 1. Injection von 1 mg, welcher ein Reactionsfieber von 38° gefolgt war, folgenden Befund im Kehlkopf: auf der vorderen Fläche der hinteren Wand eine hügelige röthliche Infiltrationsgeschwulst, auf deren Höhe in der Mitte ein trichterförmig vertieftes Ulcus mit grauem Grunde sichtbar war, Stimmbänder schmutzig röthlich, Taschenbänder blass, derb. Wurzel der Epiglottis stark geröthet. Bei der Phonation klafft die Glottis mit ziemlich beträchtlichem geradlinigem Spalt. Schleimhaut im ganzen blass. Patient hat bis jetzt im ganzen 32 Injectionen erhalten, die ersten 3 male Milligrammdosen, dann $^1/_{10}$ mg Dosen: auch nach letzteren hat er während 19 Injectionen jedesmal allgemein und local reagirt. Während der weiteren letzten 10 Injectionen ist allgemeine Reaction ausgeblieben. Die locale Besserung war eine ausserordentliche. Stetig hat der Umfang der Geschwulst durch allmähliche Abstossung ihrer äusseren Schichten sich verkleinert. Hierbei war schon nach der 13. Injection der Theil der Infiltration, auf welchem das bereits geschlossene Ulcus sass, mit zur Abstossung gelangt. Nach 20 Injectionen konnte folgender Befund festgestellt werden: von der Infiltration und dem Ulcus ist nichts mehr zu sehen, die Stimmbänder zeigen eine schmutziggraue Farbe, sind aber sonst normal, insbesondere weder verdickt noch geröthet, sie schliessen vollkommen bei der Phonation; die Wurzel der Epiglottis von normaler Farbe, keine Halsbeschwerden, klare laute Stimme. Dieser Befund konnte nach 10 Wochen bestätigt werden.

Dieser Fall kann als ein geheilter angesehen werden um so mehr, als nach den immer weiter fortgesetzten Injectionen keine locale Reaction mehr im Larynx sichtbar ist, auch lässt sich keine Stelle mehr, auffinden, deren Aussehen irgend welchen Verdacht einer tuberculösen Veränderung erwecken könnte. Das tuberculöse Kehlkopfleiden war in diesem Falle sicherlich ein lange Zeit latent bestehendes, das erst durch die Injection auf die Oberfläche kam und Beschwerden verursachte, denn die derbe Infiltration und der Durchbruch eines Geschwürs durch dieselbe weisen mit Sicherheit darauf hin. Um so bemerkenswerther ist der vorzügliche Heileffect, welcher auch von gutem Allgemeinbefinden und Vermehrung des Körpergewichts begleitet ist; ich habe die Ueberzeugung gewonnen, dass auch hier die Anwendung der minimalen Dosen nicht unwesentlich zum Erfolge beigetragen hat.

Den letzt geschilderten drei Fällen, in denen wir einen sehr günstigen Verlauf von Ulcerationen im Larynx constatiren konnten, setze ich nunmehr einige andere Fälle an die Seite, bei denen von einem günstigen Verlaufe nicht berichtet werden kann. Nicht als ob die Ulcerationen sich nicht gebessert hätten, nein auch in diesen ungünstigen Fällen sehen wir Geschwüre theils heilen, theils sich zur Heilung anschicken. Aber der Erfolg bezüglich des gesammten Kehlkopfleidens war kein günstiger. Die Ulcerationen sassen auf so stark infiltrirtem Boden, die tuberculösen Herde waren so zahlreich, die Affectionen alte und eingewurzelte, dabei das Lungenleiden und der Kräfteverfall der Patienten so vorgeschritten, dass wesentliche Besserungen von vornherein nicht erwartet wurden. Und doch ist von Interesse, zu sehen, wie selbst in diesen vorgeschrittenen Fällen das Mittel überall eine ausgesprochene Tendenz zur Heilung weckt, und wie von einer Gesammtheit von Störungen in einem Larynx einige unter ihnen auch wirklich beseitigt wurden.

34. Der 27jährige Klempner V., ein schwacher, stark abgemagerter, hereditär belasteter Mann, kam mit vorgeschrittener Lungentuberculose, mehrfachen Höhlenbildungen in den Lungen und starker Heiserkeit in's Krankenhaus: der Befund im Kehlkopfe war: Infiltration und Oedem der Reg. interarytaen., Schwellung und Verdickung der Schleimhaut beider Aryknorpel; an den hinteren Ansatzstellen beider Stimmbänder mehrfache graue missfarbige Knötchen; an der Innenfläche des linken Stimmbandes sass ein längs verlaufendes Ulcus, welches auf die obere Fläche des Stimmbandes übergriff, ziemlich vertieften Grund und speckigen Belag zeigte. Die Stimmbänder waren im ganzen verdickt und zeigten ebenso wie alle anderen Theile des Larynx eine auffallend blasse, zum Theil blassgraue Farbe. Patient erhielt im ganzen bis jetzt 43 Injectionen von 1 mg bis 1 cg; es folgte jedesmal fieberhafte und locale Reaction, diese markirte sich ganz besonders an dem Ulcus sowie an der Reg. interaryt.; letztere sowie auch die Aryknorpel zeigten jedesmal ein starkes blasses Oedem, welches heftige nach den Ohren ausstrahlende Schluckschmerzen verursachte; das Ulcus zeigte sich während der Reaction anfänglich mit einer grauen Haut überzogen, bereits nach der 6. Injection erschien es sehr verkleinert, und nach der 9. Injection war dasselbe mit einer linearen Narbe völlig vernarbt. Diese Narbe wurde zuerst am 3. Januar constatirt und noch bei der letzten Besichtigung, am 18. April bestand dieselbe unverändert, auch ist nie wieder seit jener Zeit im Verlaufe der vielen weiteren Injectionen locale Reaction an dieser Stelle aufgetreten. An den übrigen Veränderungen ist eine wesentliche Besserung nicht wahrzunehmen. Jedesmal entstand nach der Injection an den Aryknorpeln und der Interaryfalte ein mächtiges Oedem,

welches zurückging, allein bis jetzt ist keine Abschwellung dieser Theile bewirkt. Dadurch, dass die Stimmbänder durch Vernarbung des Ulcus an einander kommen, ist die Stimme wesentlich gebessert. Der Patient ist bezüglich seines Larynx als theilweise gebessert zu betrachten, aber der bereits vorgeschrittene Process in den Lungen ist nicht zum Stillstand gekommen und hat die Kräfte des Patienten derart consumirt, dass die weiteren Injectionen nach der 43. vorläufig sistirt wurden. Nach längerer Pause wurde die Behandlung wieder aufgenommen, und zwar mit den minimalen Anfangsdosen von $^1/_{10}$ mg; der Erfolg ist bis jetzt ein guter: das hektische Fieber, an welchem Patient in letzter Zeit litt, ist geschwunden, das Allgemeinbefinden ist in Besserung begriffen; die Injectionen werden fortgesetzt.

Eine ähnliche theilweise Besserung ist bei dem folgenden Patienten zu verzeichnen, und auch hier war es wieder die Ulceration, welche die Besserung erfahren hat.

35. Der 26 jährige Drechsler C., hereditär belastet, litt an vorgeschrittener Lungentuberculose sowie an Halsschmerzen und Heiserkeit. Im Kehlkopfe zeigte sich eine rothe derbe tuberculöse Geschwulst, welche die ganze Gegend zwischen den Aryknorpeln einnahm, auf ihrer Oberfläche mehrfach gelappt erschien und nach oben in spitze Zacken auslief. Dicht unterhalb des vorderen Vereinigungswinkels der Stimmbänder befand sich ein Ulcus, welches stark eitrig secernirte, auch zwischen dem 2. und 3. Trachealknorpel ein oberflächliches Ulcus. Patient erhielt im ganzen 26 Injectionen von 1 mg bis 1 dg, zeigte meist allgemeine, stets locale Reaction. Das Ulcus auf der Trachea war nach 16 Injectionen vernarbt, das am vorderen Glottiswinkel zeigte bei der Entlassung des Patienten einen trockenen Grund aber keine Vernarbung, man sah vielmehr noch einen flachen Substanzverlust; die Wucherung auf der hinteren Wand hat sich im wesentlichen nicht geändert. Das Allgemeinbefinden hat sich etwas gebessert. 10 Wochen nach beendeter Behandlung hat die erneute Untersuchung denselben Befund ergeben.

Der folgende Patient, der sowohl auf den Lungen, wie im Kehlkopfe, im Beginn der Behandlung sehr vorgeschrittene Zerstörungen zeigte, und welcher zu denen gehört, welche nach den nunmehrigen Erfahrungen einer Tuberkulinbehandlung nicht mehr unterzogen werden, zeigte im Laufe einer nahezu viermonatlichen Behandlung vielfach wechselnde Bilder von Besserung und Verschlimmerung, endlich gewann letztere die Oberhand; die Injectionen förderten immer mehr latente tuberculöse Massen zu Tage, deren Abstossung die geschwächten Kräfte des Patienten nicht mehr zu bewirken imstande waren. Immerhin trat auch hier in manchen Phasen der Behandlung, besonders im Anfang, eine deutlich ausgesprochene Tendenz zur Heilung sichtlich hervor:

36. Der 31jährige Klempner M. trat mit sehr vorgeschrittener Lungenerkrankung und Heiserkeit in Behandlung. Die ganze linke Lunge und die zwei oberen Intercostalräume der rechten waren infiltrirt, auch das Halsleiden hatte mehrere Jahre bereits bestanden. Die laryngoskopische Untersuchung zeigte: Beide Taschenbänder derb geschwollen, bedecken den grössten Theil der Stimmbänder. Letztere sind theils grauweiss, an einzelnen Stellen geröthet und ungleichmässig verdickt, ihre freien Ränder zeigen mehrfache narbige Einziehungen; das vorderste Ende des rechten Stimmbandes wird von einem abgeschnürten Lappen des rechten Taschenbandes völlig überdeckt. An der hinteren linken Ecke des Kehlkopfes, da, wo die linke seitliche Wand in die hintere Wand übergeht, befindet sich ausser einigen dunkelgrauen, knotigen Wucherungen ein kleines, rundes, schwach secernirendes Ulcus. Auf der vorderen Fläche der hinteren Kehlkopfwand sitzt ein grosses, secernirendes Ulcus, welches schräg nach vorn und unten in der Richtung gegen die Basis des linken Aryknorpels hinzieht; das Ulcus hat einen stark aufgeworfenen, wallartigen Rand von missfarbigem Aussehen; beide Aryknorpel geschwollen, bei der Phonation geradliniges Klaffen der Glottis, bedingt durch die narbigen Einziehungen an den freien Rändern der Stimmbänder. — Patient erhielt im ganzen 40 Injectionen von 2 mg bis 1 dg, die letzten in ambulanter Behandlung. Er hatte fast immer fieberhafte, jedesmal sehr starke locale Reaction. Die ersten 14 Injectionen bis zu 4 cg erhielt Patient in der Krankenanstalt des Herrn Dr. W. Levy, woselbst ich den Patienten ebenfalls, und zwar von Anfang an beobachtete, die übrigen im Krankenhause Moabit. Bis zur 16. Injection zeigte sich eine allmähliche, aber stetige Besserung. Schon nach der zweiten Injection zeigte sich der Grund des kleinen Ulcus trocken, auch die Secretion aus dem grösseren liess nach. Nach weiteren Injectionen stiess sich der wulstige Rand des grösseren Ulcus beträchtlich ab, auch einige Zacken an dem Rande des kleineren traten stärker hervor, wurden missfarbig und stiessen sich ab. Nach einigen weiteren Injectionen war das kleinere Ulcus vernarbt und blieb es auch für die ganze Dauer der Behandlung, das grössere hatte sich völlig gereinigt und zu secerniren aufgehört, sein Rand sich bedeutend verflacht. Die ganze Schleimhaut des Larynx nahm ein gleichmässiges, gesünderes Roth an, sah nicht so uneben, wie im Anfang, sondern glatt aus; auch das Allgemeinbefinden war ein relativ gutes. Allein schon nach der 14. Injection traten an verschiedenen Stellen grössere, dunkelgraue Knötchen auf. Nach der 16. Injection erschienen zuerst an der unteren Fläche des linken Stimmbandes missfarbige, zottige Wucherungen, welche sich dann auf beide Flächen beider Stimmbänder ausbreiteten, so dass letztere vollständig in den Wucherungen vergraben lagen; die Wucherungen setzten sich in den subglottischen Raum hinab bis zum Anfangstheil der Trachea fort. Wohl war manchen Tag ein Theil dieser Wucherungen abgestossen, und kleine Theile der Stimmbänder traten wieder in Sicht, aber bald darauf traten wieder

neue Zotten und Zacken hervor; unterdess waren auch die Taschenbänder und Aryknorpel stärker angeschwollen. Patient wurde auf seinen Wunsch nach Hause entlassen und ambulant weiter behandelt. Der Zustand im Larynx blieb im allgemeinen derselbe, sein Lungenleiden verschlimmerte sich, und 6 Wochen nach seiner Entlassung starb er.

Die Verschlimmerung, welche hier während der Behandlung eintrat, ist, wie schon vorher erörtert, dadurch herbeigeführt, dass durch die Behandlung immer mehr latentes tuberculöses Material an die Oberfläche geschafft wurde. An diesem Fall, der sich überhaupt nicht für die Tuberkulinbehandlung eignete, da er sowohl an den Lungen, wie im Larynx sehr vorgeschrittene Veränderungen zeigte, und der zu den ersten gehört, welche gleich nach Bekanntwerden des Mittels zur Behandlung kamen, ist wohl auch der Ausgang nicht überraschend. Bemerkenswerth bleibt aber, dass selbst hier in den ersten Wochen der Behandlung noch Besserungen eintraten, und dass auch weiterhin immer noch zottige Wucherungen zur Abstossung gelangten, wenn auch immer wieder neu auftauchende den Heileffect vereitelten.

Wenngleich, wie wir an verschiedenen, vorstehend geschilderten Fällen gesehen haben, die Vielheit von tuberculösen Veränderungen in einem Kehlkopfe, sowie das lange Bestehen dieser Veränderungen der Heilung eine ungünstige Prognose stellen, so werden diese Factoren an Wichtigkeit doch noch bei weitem übertroffen durch einen, d. i. der Kräftezustand. Ist dieser noch in ziemlichem Maasse vorhanden, so bietet gerade der tuberculöse Larynx der Besserung und Heilung ein dankbares Object selbst da, wo vielgestaltige, über verschiedene Theile verbreitete, krankhafte Zustände vorhanden sind. Hierfür liefert folgender Fall einen recht deutlichen Beweis; er betrifft einen Patienten mit ziemlich vorgeschrittenem Lungenleiden, dessen Kräftezustand aber noch ein ziemlich guter war, die Veränderungen im Kehlkopfe deuteten auf ein langes Bestehen des Leidens, und nur mit geringen Erwartungen wurde die Behandlung des Patienten unternommen. Der Befund im Larynx war folgender:

37. Der 30jährige Klempner F. zeigte neben einer über die oberen Intercostalräume verbreiteten tuberculösen Infiltration beider Lungen im Kehlkopfe eine auffallende Blässe der gesammten Schleimhaut, einzelne Theile erschienen blassgrau. In der Mitte des freien Randes der Epiglottis sass ein tiefes, schräg durch die ganze Dicke des Knorpels canalförmig verlaufendes Geschwür; eine Sonde, in das obere Ende des Canals eingeführt, kam an der unteren Fläche der Epiglottis wieder zum Vorschein, die oberen und unteren Ränder des Geschwürs waren buchtig und mit graugelbem Se-

cret bedeckt, der linke Aryknorpel und die linke aryepiglottische Falte ödematös geschwollen. Auf der Innenfläche des linken Aryknorpels befand sich ein rundliches, flaches Ulcus. Das linke Taschenband hypertrophisch, bedeckte bei der Phonation vollständig das linke Stimmband. Letzteres liess während der Inspiration an seiner inneren Fläche einige Substanzverluste erkennen und erschien an seinem freien Rande in dessen hinterem Drittel wie angenagt, das rechte Stimmband war grau verfärbt. An der hinteren Ansatzstelle des linken Stimmbandes war eine Anzahl grauer Zotten und Knötchen sichtbar, welche sich auf die hintere Larynxwand fortsetzten, die letztere zeigte eine dünne, grauweisse Infiltration. — Patient erhielt zunächst 15 Injectionen von $^{1}/_{2}$ mg bis 4 cg, reagirte jedesmal local und auch mit mässigem Fieber und war an den injectionsfreien Tagen fieberfrei. Die locale Reaction markirte sich ganz besonders an dem linken Aryknorpel und dem linken Taschenbande, diese schwollen unförmig an und bekamen oberflächliche Risse und weisse Flecken, auch traten an ihnen vereinzelte miliare Knötchen auf, welche nach weiteren Injectionen schwanden, auch die Epiglottis schwoll während der Reaction an, und das daselbst befindliche Ulcus bedeckte sich mit einem grauen Ueberzuge. Der Effect war nach 15 Injectionen der, dass die Schleimhaut im ganzen eine röthere Farbe annahm, die Ränder des Ulcus an der Epiglottis sich reinigten und glätteten, das auf der Innenfläche des linken Aryknorpels befindliche Ulcus mit dem Gewebe, auf welchem es gesessen, sich abstiess, und der linke Aryknorpel eine schlankere Gestalt gewann. Es wurde jetzt mit den $^{1}/_{10}$ mg-Dosen die Behandlung fortgesetzt. Die minimalen Dosen wurden bis zu 4 mg aufsteigend in 23 Injectionen gegeben, und Patient nach im ganzen 38 Injectionen entlassen. Zu den geschilderten Besserungen gesellte sich im Verlaufe der Behandlung mit den Minimaldosen noch die, dass das canalförmige Geschwür an der Epiglottis in seinem Innern vielfache Gewebsverbindungen aufwies, der Canal hatte sich zum grossen Theil mit gesundem Gewebe ausgefüllt, so dass das Durchführen einer Sonde durch denselben nun nicht mehr gelang; das linke Taschenband hatte sich ein wenig retrahirt; das linke Stimmband, dessen freier Rand nunmehr glatt erschien, zeigte noch auf der geröthelen Oberfläche mehrfache Verdickungen. Die Zotten und Knoten an der hinteren Ansatzstelle des linken Stimmbandes und auf der hinteren Wand haben sich bis auf einige wenige abgestossen. Die Stimmbänder schliessen bei der Phonation, die früher heisere Stimme des Patienten hat guten Klang.

Es ist also in diesem recht vorgeschrittenen Falle wenn auch keine Heilung, so doch eine erhebliche Besserung eingetreten. Auch das Allgemeinbefinden hat sich gebessert. Patient verliess mit einer Gewichtszunahme von 8 Pfd. das Krankenhaus. Das Fortbestehen der Besserung ist 10 Wochen nach seiner Entlassung durch die Untersuchung constatirt. — Sehr bemerkenswerth ist, dass die Be-

handlung mit den minimalen Dosen nach vorangegangener mit grösseren Dosen sich wirksam erwiesen hat, und es macht den Eindruck, dass gerade die Therapie mit den Minimaldosen nicht wenig zur Hebung des Allgemeinbefindens beigetragen hat.

Wir sind in den vorstehenden Krankengeschichten mehrfach der Erscheinung begegnet, dass an tuberculös veränderten Stellen miliare graue Knötchen auftraten, welche nach weiteren Injectionen wieder schwanden.

Wir verfügen aber auch über zwei Beobachtungen, in denen derartige Gebilde in bis dahin ganz gesund erschienenem Kehlkopfe aufgetreten sind, in einem Falle zugleich mit anderen tuberculösen Veränderungen. Die beiden Beobachtungen haben das gemeinsame, dass diese miliaren Knötchen im Laufe weiterer Injectionen wieder geschwunden sind, in dem einen Falle sehr bald, in dem andern nach längerer Zeit und allmählich. Der erste betrifft den

38. 20jährigen Schlosser L., welcher wegen einer tuberculösen Affection in beiden Lungenspitzen in's Krankenhaus aufgenommen wurde. Im Kehlkopfe fand sich nichts abnormes. Patient erhielt Injectionen in langsam von 1 Milligramm ansteigender Dosis, fieberte mit Temperaturen zwischen 39 ° und 39,5 ° und war an den injectionsfreien Tagen fieberfrei. Sein Kehlkopf war in den ersten Wochen der Behandlung immer normal befunden worden, auch hatte er nie diesbezügliche Beschwerden gehabt. Nach 24 Injectionen trat Heiserkeit auf, welche sich bald zur völligen Aphonie steigerte. Nun zeigte die Untersuchung des Kehlkopfes beide Taschenbänder stark geröthet und geschwollen, auf ihren hinteren Hälften und entlang ihren inneren Rändern eine grössere Zahl miliarer grauer Knötchen, welche sich auch in geringerer Anzahl über die vordere und hintere Fläche des geschwollenen linken Aryknorpels ausbreiteten. Dieser Zustand blieb ziemlich unverändert einige Tage, nur zeigten sich einige von den Knötchen zu grösseren zusammengeflossen und an der Oberfläche ulcerirt. Nach 3 Tagen erhielt Patient eine weitere Injection und Tags darauf hatte sich ein grosser Theil der Knötchen unter die Submucosa zurückgezogen, so dass man sie auf der Oberfläche eben nur durchschimmern sah, ein anderer Theil hatte sich abgestossen und kleine oberflächliche Substanzverluste der Schleimhaut zurückgelassen; nach einer weiteren Injection waren keine Knötchen mehr sichtbar, und die Theile, auf denen dieselben gesessen, zeigten eine glatte Schleimhaut; die Stimme war klar geworden. Dieser geheilte Zustand wurde 14 Tage lang täglich bestätigt, nach welcher Zeit Patient auf seinen Wunsch das Krankenhaus verliess. Es war trotz vielfacher Bemühungen nicht möglich, den Patienten nach dieser Zeit behufs erneuter Untersuchung aufzufinden.

Einen ähnlichen aber viel schleppenderen Verlauf zeigte der fol-

gende Fall, bei welchem im Laufe der Behandlung ähnliche Affectionen in dem bis dahin gesund erschienenen Kehlkopf aufgetreten waren:

39. Der Arbeiter S., 42 Jahre alt, wurde wegen ziemlich vorgeschrittener Lungentuberculose in's Krankenhaus aufgenommen; der Kehlkopf war gesund, keinerlei Beschwerden im Halse. Nach 16 Injectionen klagte Patient über Heiserkeit und Schmerzen in der linken Halsseite. Im Pharynx fand sich nichts abnormes. Im Larynx zeigte sich starke Schwellung der Epiglottis, des linken Aryknorpels und der linken aryepiglottischen Falte. 3 Tage darauf erschien der freie Rand der Epiglottis seiner ganzen Länge nach sowie auch ein Theil der laryngealen und dorsalen Fläche derselben mit einer grossen Zahl grauweisser miliarer Knötchen übersät, welche auch in beträchtlicher Zahl über den linken Aryknorpel und die linke aryepiglottische Falte sich ausbreiteten. Ein aus der Epiglottis exstirpirtes Stück zeigte unter dem Mikroskop die tuberculöse Natur dieser Gebilde, es zeigten sich in ihnen Tuberkelknötchen mit Riesenzellen, kleinzellige Infiltration und auch wenige Tuberkelbacillen. Nach einigen weiteren Injectionen nahmen die Knötchen an Zahl ab; ein Theil hatte sich unter die Mucosa zurückgezogen und schimmerte schwach an der Oberfläche hervor, ein kleinerer hatte sich abgestossen und kleine Substanzverluste zurückgelassen, welche bald heilten, die Theile, auf denen Knötchen gesessen, schwollen nur wenig ab. Erst nach 9 weiteren Injectionen waren die Knötchen beseitigt, die Schleimhaut der Theile, auf denen sie gesessen, war glatt, aber noch geschwollen. Diese Schwellung persistirte noch lange Zeit, und selbst jetzt, nach 20 weiteren Injectionen ist immer noch keine vollkommene, wenn auch ziemlich beträchtliche, Abschwellung zu constatiren, auch ist auf den geschwellten Theilen noch locale Reaction auf die Injectionen zu bemerken.

Bezüglich dieser beiden vorstehend mitgetheilten Fälle ist die Frage von Wichtigkeit, ob die miliaren Knötchen, welche sich in dem letzteren Falle mikroskopisch als echte Tuberkel erwiesen haben, aus anderweitigen Herden durch den Blutstrom verschleppt und auf gesunde Theile abgesetzt worden sind, oder ob sie gewissermaassen autochthon aus dem Gewebe hervorgegangen sind, auf welchem sie gesessen. Für die erste Möglichkeit würde der erstere Fall sprechen, da hier nach weiteren Injectionen sich keine weitere Abnormität im Larynx fand, und die bestehende rasch beseitigt worden war, und es, so lange der Patient beobachtet wurde, auch blieb. Für die andere Möglichkeit spricht der letztere Fall; denn in diesem hat sich der Mutterboden der miliaren Tuberkel ebenfalls mikroskopisch als tuberculös erwiesen, und die in ersterem gesetzten Veränderungen haben nur sehr langsame Rückbildung erfahren.

Wenn es deshalb sehr wahrscheinlich ist, dass in letzterem

Falle das Auftreten der miliaren Tuberkel kein metastatischer Vorgang war, sondern dass diese Gebilde aus dem infiltrirten Boden selbst zum Vorschein gekommen sind, so ist auch bezüglich des ersteren Falles die Annahme, dass es hier anders gewesen, keine sichere. Denn Patient entzog sich sehr bald unserer weiteren Beobachtung, welche vielleicht doch ergeben hätte, dass der Boden, auf dem die miliaren Knötchen sich befanden, ein tuberculös infiltriter gewesen war. Dass sich dies oft erst spät nach einer grossen Reihe von Injectionen durch das Hervortreten tuberculöser Bildungen kund thut, hat uns in vorstehenden Mittheilungen eine nicht gar kleine Zahl von Fällen dargethan.

Besonders bemerkenswerth ist an den beiden letzt mitgetheilten Fällen der günstige Einfluss der Injectionen auf die Beseitigung der miliaren Tuberkel, so dass das Auftreten der letzteren während der Behandlung nicht nur keine Contraindication, sondern im Gegentheil eine Indication zur Fortsetzung der Behandlung abgiebt.

Zum Schluss möge ein Krankheitsbild hier Platz finden, welches eine sehr interessante Combination von Tuberculose mit Syphilis im Kehlkopfe darbot. Letztere war während der ersten Zeit der Tuberkulinbehandlung latent. Die Besserung des Kehlkopfs machte im Anfang sehr gute Fortschritte, im weiteren Verlaufe aber traten Verschlimmerungen ein, welche schwer zu deuten waren, zumal sie an Stellen auftraten, welche bis dahin immer gesund erschienen waren. Die Erklärung hierfür gab ein nach einiger Zeit auftretendes, über den ganzen Körper sich ausbreitendes syphilitisches Exanthem. Die eingeleitete Schmiercur brachte alsbald auch die durch die Lues bewirkten Veränderungen zum Schwinden, so dass Patient local und auch allgemein wesentlich gebessert war:

40. Der 25jährige Schmied M. wurde mit einer tuberculösen Affection in beiden Lungenspitzen und reichlicher Zahl Tuberkelbacillen im Sputum ins Krankenhaus aufgenommen: er hatte mehrfache Hämoptoë gehabt, an Nachtschweissen gelitten und war stark abgemagert. Im Beginn des Winters 1890 will er an Gonorrhoe gelitten haben. Patient konnte nur mit Flüsterstimme sprechen. Die laryngoskopische Untersuchung zeigte: beide Aryknorpel mächtig vergrössert und ödematös, ihre Innenflächen berühren sich, die Interaryfalte ist verstrichen; dicht vor den Aryknorpeln jederseits einige knotige Wucherungen, noch weiter nach vorn und unten sieht man auf der Vorderfläche der grau verfärbten hinteren Larynxwand einen halbkreisförmigen, aufgeworfenen missfarbigen Rand, welcher ein Ulcus begrenzt. Während der Phonation nähern sich einander die Seitentheile dieses Randes

und pressen aus dem Ulcus missfarbigen Eiter heraus. Die Stimmbänder sind ein wenig geröthet, aber sonst ganz normal, ebenso die Taschenbänder. — Die erste Injection von $^1/_2$ mg bewirkte Temperaturerhöhung (38,2°) und sehr starke locale Reaction. Letztere erstreckte sich vorzugsweise auf die Aryknorpel, welche stark ödematös wurden und auf ihrer Oberfläche mehrfach weisse Flecken — Epithelabstossungen — zeigten. Tags darauf war von der Innenfläche des rechten Aryknorpels ein beträchtliches Stück abgestossen, der Rand des auf der hinteren Wand befindlichen Ulcus erschien niedriger. Nach den weiteren Injectionen, welche meist an den Aryknorpeln und der hinteren Wand heftige Reactionen hervorriefen, stiessen sich allmählich auch von der Innenfläche des linken Aryknorpels Gewebsstücke ab, so dass nunmehr die Regio interarytaenoidea schon in ansehnlicher Breite sich darbot, auch der aufgeworfene Rand des Ulcus hatte sich ganz abgeflacht, und die Secretion des letzteren aufgehört. Aber Hand in Hand mit diesen regressiven Veränderungen an den Aryknorpeln und der hinteren Wand gingen Schwellungen und Geschwürsbildungen an den Taschen- und Stimmbändern, welche letzteren Theile zu Anfang keine Abnormität gezeigt hatten. Nach der neunten Injection wurden die Taschenbänder missfarbig und zeigten jedes an seinem hinteren Ende ein tiefes Ulcus mit schmutzigem Grunde; die Stimmbänder zeigten sich stark verschmälert und verdickt, hochroth und auf ihren oberen Flächen mit je einem längs verlaufenden Geschwür versehen. Diese Affectionen an den Stimm- und Taschenbändern wurden durch die weiteren Injectionen, deren Patient noch 14 erhielt, nicht beeinflusst. Patient bekam hectisches Fieber und zeigte Entkräftung und schlechtes Allgemeinbefinden. Deshalb wurden nunmehr Dosen von $^1/_{10}$, $^2/_{10}$ etc. mg injicirt; hierdurch gelang es, an den injectionsfreien Tagen Freisein von Fieber und Besserung des Allgemeinbefindens zu bewirken. Local waren die günstigen Veränderungen an den Aryknorpeln und der hinteren Wand bestehen geblieben, auch das Ulcus auf der letzteren war inzwischen vernarbt, aber an den Taschen- und Stimmbändern zeigte sich immer noch der beschriebene, arg verschlimmerte Zustand. Da trat ziemlich plötzlich ein über den ganzen Körper sich ausbreitendes syphilitisches Exanthem auf. Die sofort eingeleitete Schmiercur brachte innerhalb 20 Tagen eine wesentliche Besserung zustande. Die Ulcera an den Stimm- und Taschenbändern vernarbten, letztere gewannen eine bessere Farbe, die strangförmig verdickten Stimmbänder glätteten sich und erschienen von nahezu normaler Breite, nur auf der Oberfläche noch geröthet. Die Sprache bekam Klang, das Allgemeinbefinden hob sich, und Patient verliess alsbald erheblich gebessert das Krankenhaus.

Was in diesem Falle von den krankhaften Veränderungen der Tuberculose, was der Syphilis angehörte, konnte man durch die der Einspritzung folgende Reaction und die daran sich anschliessende

Wirkung erkennen. Die Aryknorpel und die Schleimhaut der hinteren Wand waren tuberculös erkrankt. Denn sie allein zeigten reactive Schwellung, und an ihnen war eine successive Abstossung kranken Gewebes pari passu mit den Injectionen wahrzunehmen. Die Schwellungen und Geschwürsbildung an den Stimm- und Taschenbändern beruhten auf Syphilis, da an ihnen eine Reaction nicht wahrgenommen wurde und sie durch die Injectionen keine Veränderung erfuhren, vielmehr diese Theile erst durch die Quecksilberbehandlung zur Norm zurückgeführt wurden. Es hat hier, wie es scheint, die Tuberkulinbehandlung die latente Syphilis später zum Vorschein kommen lassen, als dies sonst der Fall gewesen wäre.

Fassen wir noch einmal die Resultate der Behandlung kurz zusammen, so ergiebt sich, dass bei denjenigen tuberculösen Kehlkopfaffectionen, welche zu den initialen gehören, 5 Heilungen zu verzeichnen sind, d. i. vollständige Beseitigung der Affection, welche noch nach einigen Monaten durch erneute Untersuchung bestätigt werden konnte, und dass in 5 Fällen erhebliche, ebenfalls nunmehr monatelang anhaltende Besserungen zu constatiren sind, von denen einige einer Heilung nahezu gleichkommen. Bei den vorgeschritteneren Fällen, welche meist grössere geschwulstähnliche Infiltrate darboten, sind 2 Heilungen vorhanden, welche bis jetzt als solche 2 und 3 Monate bestehen geblieben sind; in 2 anderen Fällen, in denen seit einigen Wochen sämmtliche Anomalieen beseitigt sind, möchte ich wegen der nur erst kurzen nachträglichen Beobachtungsdauer dies nicht als Heilung, sondern als erhebliche Besserung bezeichnen; 2 andere Fälle zeigen ebenfalls eine erhebliche Besserung; 2 Fälle zeigen Besserungen mässigen Grades, und bei 2 anderen Fällen dieser Kategorie ist keine nennenswerthe Veränderung eingetreten. Bei den vorgeschrittenen Erkrankungen, bei denen grössere Geschwulstmassen, zackige und zottige Wucherungen aller Art und Ulcerationen, meist auch Combinationen dieser verschiedenen Anomalieen vorhanden waren, ist 1 Fall als geheilt zu betrachten, bei welchem die Heilung schon 3 Monate bestätigt ist; in vier Fällen hat eine bereits ebenfalls zum Theil seit Monaten weiter bestätigte erhebliche Besserung sich eingestellt; in 3 Fällen ist eine wohl ausgesprochene Besserung vorhanden, in 3 anderen Fällen eine nur theilweise Besserung, in 3 Fällen ist ein Stillstand zu verzeichnen, in 4 anderen eine Verschlimmerung. Endlich ist in 2 Fällen eine durch die Behandlung erst sichtbar gewordene Erkrankung in

dem einen Falle durch weitere Behandlung vollständig beseitigt, in dem anderen erheblich gebessert. Im ganzen also haben wir 8 Heilungen, 15 erhebliche Besserungen, 8 Besserungen, 5 Ungebesserte und 4 Verschlimmerungen zu verzeichnen.

Ueberschauen wir die Wirkungsweise des Mittels, so tritt uns als die constanteste Erscheinung die locale Reaction vor Augen. In keinem einzigen Falle haben wir dieselbe fehlen sehen, selbst nicht in solchen Fällen, in denen niemals Reactionsfieber aufgetreten war. Gerade ihr regelmässiges Vorkommen macht sie zu einem ausserordentlich werthvollen dignostischen Mittel für die Erkrankungen des Kehlkopfs, ihr Ausbleiben zeigt mit Sicherheit an, dass kein tuberculöses Gewebe vorhanden ist. Man hat die Erfolge des Tuberkulin bei der Tuberculose des Kehlkopfs verglichen mit den bisherigen, insbesondere durch den chirurgischen Eingriff erzielten Erfolgen. Dieser Vergleich ist ein unzulässiger, weil es sich um zwei an sich verschiedenartige Dinge handelt. Der chirurgische Eingriff ist nur imstande, eine sichtbare Störung derartig zu beseitigen, dass sie nicht mehr sichtbar ist. Das Koch'sche Mittel treibt latente kranke Massen an die Oberfläche und zeigt uns so gewissermaassen das sonst Unsichtbare. Dazu kommt die andere Eigenschaft desselben, das tuberculöse Gewebe zu zerstören. Dies geschieht nicht wie bei dem chirurgischen Eingriff von aussen, sondern von innen her. Dass der chirurgische Eingriff als unterstützendes Moment zur Beseitigung der hervorgetriebenen tuberculösen Massen vorzügliche Dienste leistet, haben wir an verschiedenen Fällen gesehen. Ja, der chirurgische Eingriff wird zweckmässig sich noch in weit ausgedehnterem Maasse in den Dienst des Mittels stellen müssen. So wird es von Nutzen sein, alle ödematösen Theile ausgiebig zu spalten, weil nach unseren Erfahrungen unterhalb derselben meist tuberculöses Gewebe sitzt, welches an der Ausstossung durch die prall gespannte ödematöse Decke gehindert wird. Ein Lieblingssitz dieser Oedeme ist die Schleimhaut der Aryknorpel, welche letztere sich meist bis in die Crico-Arytänoidgelenke herunter infiltrirt zeigen, demnächst die Schleimhaut der Taschenbänder. Während der Reaction sehen diese ödematösen Theile noch praller aus, als ob sie durch eine von unten andrängende Masse in die Höhe getrieben würden. Ausgiebige zahlreiche Incisionen an diesen Theilen, welche am zweckmässigsten kurz vor der Injection zu machen wären, würden die Ausstossung des zer-

störten tuberculösen Gewebes sicherlich wirksam unterstützen. Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung der oben geschilderte Fall 25, wo ödematöse Schwellungen der Aryknorpel, Perichondritis und Oedem am linken Taschenbande bestand. Auf die Injection erfolgte eine bedeutende Verstärkung des Oedems, und an derjenigen Stelle des Taschenbandes, welche am prallsten sich hervordrängte, war während der Reaction ein Ulcus entstanden. Die Natur weist also hier vonselbst darauf hin, was zweckmässigerweise seitens des Arztes zu geschehen hat.

Was die Gefahren des Mittels anlangt, so hat sich die im Anfang allgemein gehegte Befürchtung, dass gerade bei der Kehlkopftuberculose durch die reactive Schwellung heftige Dyspnoe eintreten könnte, welche die Tracheotomie erfordern würde, als grundlos herausgestellt. In keinem einzigen unserer Fälle ist ein irgendwie erhebliches Athmungshinderniss im Kehlkopfe wahrgenommen worden. Selbst in solchen Fällen, wo während der Reaction sehr starkes Oedem an Aryknorpeln und Taschenbändern auftrat, oder wo das ganze Vestibulum laryngis in heftiger Schwellung sich befand, ist niemals eine Behinderung des Luftdurchtritts durch den Kehlkopf beobachtet worden. Die Hauptgefahr des Mittels liegt allerdings in der Heftigkeit der Reaction, aber nach einer anderen Richtung. Wir haben gesehen, dass diejenigen Fälle am ungünstigsten verliefen, bei denen zu gleicher Zeit um mehrfache tuberculöse Herde reactive Entzündungen auftraten, und sehr viel tuberculöses Material rasch schmolz und sich abstiess. Da war es in erster Linie das Kräftemaass, welches in mehreren Fällen so bedeutenden Anforderungen sich nicht gewachsen zeigte. Ist letzteres in ausreichendem Maasse vorhanden, dann ist gerade der Kehlkopf ein dankbares Object für die Heilung, weil die Ausstossung durch die freie Communication mit der Mundhöhle leicht ist; es ist nur nöthig, dass der Körper die Entzündungserscheinungen bewältigt und die Kraft hat, die demarkirten Massen hinauszubefördern.

Die Kraftverzehrung durch das Mittel ist proportional der Stärke der reactiven Entzündung. Denn bei dieser wird durch den Austritt und den Untergang zahlreicher weisser Blutkörperchen der Organismus um ein beträchtliches Nährmaterial ärmer. Diesen Verlust vermag ein kräftiges Individuum bei gutem Allgemeinbefinden und gutem Appetit wohl bald wieder zu ersetzen, ein geschwächtes nicht. Darum sahen wir in einigen Fällen, in denen gerade ausgiebige Heilungsvorgänge im Kehlkopfe sich vollzogen,

das Kräftemaass schwinden und das Allgemeinbefinden sich verschlechtern. Ein wesentliches Mittel zur Erhaltung der Kräfte ist deshalb das Streben nach mässiger entzündlicher Reaction. Mässige oder gar keine Temperaturerhöhungen, verbunden mit mässigen localen Reactionen, müssen das Ideal sein, das wir anzustreben haben. Ein guter Schritt zu diesem Ziel scheint mir mit den minimalen Anfangsdosen gethan zu sein. Wir haben gesehen, dass nach ihnen die Fieberreactionen sowie die localen sich in mässigen Grenzen hielten, und das Allgemeinbefinden gut blieb und sich verbesserte. Die Erscheinung, wie sie nach grösseren Dosen nicht sehr selten auftrat, dass die Fiebertemperatur mehrere Tage andauerte, wurde bei der Minimaltherapie nicht beobachtet. Auch sind die localen Reactionen früher zurückgegangen, und es war daher sehr gut möglich, die Dosen rascher auf einander folgen und doch jede einzelne Reaction gehörig abklingen zu lassen, ein Umstand, der der Berücksichtigung wohl werth erscheint.

Dabei waren aber auch die Heilresultate durchaus stetige, wenn auch mehr allmähliche. Wir haben gesehen, dass die Vielheit tuberculöser Herde in einem Kehlkopf durch die Massenhaftigkeit der Reaction verhängnissvoll werden kann. Durch die minimale Anfangstherapie sind wir imstande, gerade in diesen Fällen günstig einzuwirken, indem wir die Heftigkeit der Reactionen herabsetzen. Es wird sich deshalb empfehlen, in jedem einigermaassen vorgeschrittenen Falle und bei geschwächten Personen selbst in initialen Fällen mit den $^1/_{10}$ oder $^1/_{20}$ Milligrammdosen die Behandlung einzuleiten und je nach der Heftigkeit der localen Reaction mit der Dosis zu steigen.

Mit Berücksichtigung aller dieser Gesichtspunkte wird es sicherlich gelingen, für die Heilkraft des Tuberkulin bei der Kehlkopftuberculose eine noch erfolgreichere Verwendung zu finden.

Es erübrigt mir noch die Erfüllung der angenehmen Pflicht, Herrn Direktor Dr. P. Guttmann für das Vertrauen, mit welchem er mir in freundlichster Weise die tägliche Beobachtung der Patienten viele Monate hindurch überliess, sowie für die Erlaubniss der Veröffentlichung vorstehender Krankengeschichten meinen herzlichen Dank hiermit auszusprechen.

Aus dem städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin.

Die Wirksamkeit kleiner Tuberkulindosen gegen Lungenschwindsucht.

Von

Paul Guttmann und P. Ehrlich.

Vor einiger Zeit haben wir in dieser Wochenschrift (No. 10) eine Mittheilung gemacht über die Behandlung der Lungentuberculose mit sehr kleinen Dosen Tuberkulins. Schon damals konnten wir erklären, dass bei dieser minimal beginnenden und sehr allmählich aufsteigenden Dosirung unangenehme Nebenerscheinungen vollkommen vermieden werden, und die Fieberreaction eine sehr geringe ist.

Nach mehr als zweimonatlichen weiteren Erfahrungen kommen wir heute auf denselben Gegenstand noch einmal zurück, um über den Verlauf der so behandelten Fälle zu berichten.

Zunächst einige Bemerkungen über die Dosirungsart. Wir beginnen die Injectionen mit $^1/_{10}$ mg, steigern bei den folgenden zunächst täglichen Injectionen, bei denen indessen ein einmaliges Aussetzen zweckmässig ist, die Dosis um je $^1/_{10}$ mg, bis 1 mg erreicht ist. Alsdann injicirt man nur alle 2 Tage, steigert bei jeder Injection die Dosis um je $^2/_{10}$ mg, und nachdem eine Höhe von 2 bis 3 mg erreicht ist, um je $^5/_{10}$ mg. Ist man in dieser Weise frühestens nach $1^1/_2$ Monate auf 1 cg angelangt, so beharren wir einige Zeit bei dieser zweitägig zu wiederholenden Dosis, gehen dann aber auf Veranlassung des Herrn Geheimrath Koch über dieselbe für gewöhnlich nicht mehr hinaus, im Gegentheil wieder allmählich

herunter bis auf einige Milligramm, um dann wieder allmählich anzusteigen. In letzterer Zeit verfahren wir auch vielfach so, dass wir plötzlich abbrechen, eine Pause von etwa 3 Wochen machen und dann mit einer etwas höheren Anfangsdosis als das letzte mal wieder beginnen (intermittirende Behandlung).

Der Zweck dieser so kleinen Dosen im Beginn der Behandlung ist, wie wir schon früher mitgetheilt haben, starke fieberhafte Reactionen zu vermeiden, weil gerade auf diese die von verschiedenen Seiten hervorgehobenen ungünstigen Wirkungen zurückgeführt worden sind. Es dient aber auch diese Anfangsbehandlung mit sehr kleinen Dosen dazu, Kranke, die gegen das Tuberkulin überempfindlich sind, zu erkennen. Diese Empfindlichkeit, die sich in der Reactionsstärke ausspricht, ist nämlich bei den verschiedenen Lungentuberculösen ungemein verschieden und von Bedingungen abhängig, die wir zum Theil nicht kennen und deshalb im voraus nicht berechnen können.

Bei dieser Behandlungsart wird nun in der grossen Mehrzahl der Fälle nur eine geringe, noch nicht in das Bereich des Fieberhaften fallende Reaction hervorgerufen; dieselbe erreicht nicht häufig 38° C, nur in einzelnen Fällen hier und da einmal eine etwas höhere Ziffer. Wir befinden uns also bei dieser Behandlungsmethode in Uebereinstimmung mit der auch von anderen Seiten neuerdings wiederholt betonten Anschauung, dass für die heilende Einwirkung des Tuberkulins eine stärkere Fieberreaction durchaus nicht nöthig und in manchen Fällen unangenehm sei. Das Wesen des Heilungsprocesses beruht auf der localen Beeinflussung des tuberculösen Gewebes. Eine solche locale Reaction ist aber bei unserer Behandlungsart sicher vorhanden, sie ist nachweisbar z. B. bei der Tuberculose des Kehlkopfes, in welchem die localen Veränderungen auch bei kleinsten Dosen sichtbar werden. Diese localen Reactionen sind nur weniger intensiv und weniger lang dauernd als bei den grösseren, aber gerade aus letzterem Grunde vortheilhafter, insofern man die Injectionen in kurzen ein- bis zweitägigen Intervallen wiederholen kann, ohne befürchten zu müssen, zu einer noch nicht abgelaufenen reactiven Entzündung durch die folgende Injection einen neuen Reizzuwachs zu setzen. Die Erfahrungen haben gezeigt, dass ein derartiger Reizzuwachs die Entzündung häufig zu stärkeren Graden anschwellen lässt, als es im Interesse der Heilung wünschenswerth ist.

Diese in der ersten Woche unserer Behandlungsmethode injicirten sehr kleinen Dosen bilden nur die vorsichtige Stufenleiter, die uns ohne irgend eine unangenehme Nebenerscheinung bald zu den etwas höheren Dosen von Milligrammen und darüber, die als die Grundlage für die Heilungszwecke anzusehen sind, hinaufführt. In der Mehrzahl der Fälle von nur mittlerer (normaler) Empfindlichkeit suchen wir daher möglichst rasch die höhere Stufe von 1 Milligramm und darüber hinaus zu erreichen, um nicht übermässig viel Zeit zu verlieren. Dieser Anschauung entspricht unser vorhin mitgetheiltes Dosirungsschema.

Es ist indessen selbstverständlich, dass man von diesem nur zur Orientirung dienenden Schema abweichen muss

Erstens: sobald infolge excessiver Empfindlichkeit der Patienten schon auf sehr kleine Dosen, etwa $^1/_2$ mg und darunter, Temperatursteigerungen über 38⁰ C hinaus erfolgen. Wir vermuthen, und einzelne Erfahrungen haben es uns gezeigt, dass derartigen stärkeren allgemeinen Reactionen auch stärkere locale Reactionen entsprechen. Und vielleicht ist es auf diesen Factor zurückzuführen, dass eine derartige atypische Reaction den Organismus im Zustande einer gegen früher noch mehr erhöhten Empfindlichkeit zurücklässt. Eine solche Ueberempfindlichkeit kommt hin und wieder schon bei nicht fiebernden Lungentuberculösen, besonders aber bei fieberhaften, sei es vorübergehend fieberhaften, sei es andauernd hectischen Kranken, also bei der mehr florid verlaufenden Lungentuberculose, vor. Wir haben deshalb früher derartige Kranke als ungeeignet für die Tuberkulinbehandlung angesehen und speciell angegeben, dass bis zu 38⁰ C fiebernde Kranke nur noch versuchsweise in Behandlung zu nehmen seien, über 38⁰ C hinaus nicht mehr. Auf Grund neuerer Erfahrungen sind wir indessen in der Lage, auch bei Kranken der letzteren Kategorie die Injectionsbehandlung versuchsweise empfehlen zu können, weil wir die Ueberzeugung gewonnen haben, dass wir bei einer so vorsichtigen Dosirungsart den Krankheitsverlauf unter keinen Umständen ungünstig beeinflussen können. Wir sehen daher im hectischen Fieber allein nicht mehr eine absolute Contraindication, sondern nur in einem so ausgedehnten Krankheitsprocesse, dass von einer günstigen Einwirkung der Injectionen nicht mehr die Rede sein kann.

In allen diesen Fällen von Empfindlichkeit der Kranken gegen das Mittel weichen wir von dem vorhin erwähnten normalen Be-

handlungsschema ab, und zwar im allgemeinen in der Weise, dass bei jeder stärkeren Reaction erst nach vollständigem Ablauf derselben die nächste Injection statthat und die Dosis stark erniedrigt wird. So sind wir beispielsweise bei einigen solchen Fällen im Laufe der ersten Behandlungswochen 2, ja 3 mal auf die Anfangsdosis von $^1/_{10}$ mg zurückgekehrt und langsam wieder aufgestiegen, bis endlich, was so gut wie immer gelingt, die Empfindlichkeit des Kranken besiegt war, und nun ohne fieberhafte Reactionen zu höheren Dosen aufgestiegen werden konnte. Natürlich dauert es bei einem solchen Vorgehen lange Zeit, ehe man zu den therapeutisch wirksamen höheren Dosen gelangt, aber es ist das einzige Mittel, um auch solche überempfindliche Kranke ohne irgend eine Sorge mit Injectionen behandeln zu können.

Zweitens kann man von dem vorhin bezeichneten Schema der Dosirung abweichen in Fällen, wo man innerhalb der ersten Tage garkeine Beeinflussung des normalen Temperaturganges bei den kleinen Dosen beobachtet, sowie in denjenigen Fällen, die von vornherein durch kräftige Körperconstitution und geringe Localbefunde die Aussicht auf geringe Empfindlichkeit gewähren. In derartigen Fällen kann man mit einer Dosis von $^1/_2$ mg beginnen, die, wenn sie ohne Wirkung bleibt, sofort auf 1 mg erhöht wird.

Wir kommen nun zu dem Bericht über die Ergebnisse der kleinen Dosirungen des Tuberkulin bezüglich des heilenden Einflusses auf die Lungentuberculose. Wir haben zu diesem Bericht nur diejenigen Fälle benutzt, die ausschliesslich und von Anfang an nach diesem Behandlungsschema und mindestens länger als einen Monat den Injectionen unterworfen worden sind. Die Zahl dieser Fälle ist 36, und zwar 18 Männer, 18 Frauen. Von diesen 36 Fällen waren 13 initiale, d. h. geringe Infiltration einer oder beider Lungenspitzen, 23 mässig vorgeschrittene, alle waren fieberlos.

Wir betonen von vornherein, dass bei den meisten eine wesentliche Besserung eingetreten ist.

Bekanntlich giebt es für das Urtheil über Besserung von nicht fiebernden Lungentuberculösen vier Factoren, in erster Reihe die Zunahme des Körpergewichts, zweitens die Besserung im physikalischen Befunde, drittens die Abnahme der Sputa und der Tuberkelbacillen, viertens die Besserung des subjectiven Befindens (Abnahme des Hustens, der nächtlichen Schweisse, Zunahme des Kräftegefühls). Bei fiebernden Kranken (die wir erst in der letzten Zeit, daher

nicht zum Bericht benutzt, versuchsweise in Behandlung genommen haben) käme als fünfter, sehr wichtiger Factor für das Urtheil über Besserung hinzu die Abnahme des Fiebers.

Es ist selbstverständlich, dass nicht alle diese Besserungsfactoren *gleichzeitg* vorhanden sein müssen, um das Urtheil der Besserung im gegebenen Falle zu begründen; es ist insbesondere nicht zu erwarten, dass in dem immerhin kurzen Zeitraum von einigen Monaten sich erhebliche Besserungen im physikalischen Befunde bei mässig ausgedehnten Processen werden nachweisen lassen. Es werden daher für die Beurtheilung der Besserung wesentlich in den Vordergrund treten die Zunahme des Körpergewichts und die Besserung des Allgemeinbefindens.

Was nun erstens die *Gewichtszunahme* betrifft, so ist ihre Bedeutung eine allgemein anerkannte. Treffend ist diese Bedeutung in den amtlichen Berichten über die Wirksamkeit des *Koch*'schen Heilmittels gegen Tuberculose (Klinisches Jahrbuch 1891 p. 68) von *Gerhardt* in den Worten ausgedrückt: „das Körpergewicht hat für Wochen und Monate mindestens dieselbe Beweiskraft, wie für den Tag die Körperwärme. Es giebt die Bilanz des Stoffwechsels. Nach dem Gange des Gewichts kann man unterscheiden Kranke mit günstigem, mit wenig verändertem und mit schlechtem Verlauf".

In unseren 36 Fällen haben wir bei 32 erhebliche Körpergewichtszunahme beobachtet, nur in 3 Fällen eine mässige Gewichtsabnahme, in einem Falle Gleichgewicht vor und nach Injectionsbehandlung. Die Kranken waren vor Beginn der Injectionen mindestens schon mehrere Tage, öfters längere Zeit im Krankenhause; sie hatten während dieser Zeit gewöhnlich nur eine geringe, höchstens eine mässige Gewichtszunahme erfahren.

Während der Injectionsbehandlung betrug die

Gewichtszunahme bei den 14 Männern in Kilogramm

0,8	2,5	3,5
1,2	2,7	4,8
1,5	2,8	7,0
1,7	2,8	7,5
2,0	3,0	Summa 43,8

Gewichtszunahme bei den 18 Frauen in Kilogramm

1,2	2,8	5,0
1,3	3,0	5,3
1,7	4,4	6,0
1,7	4,5	6,2
2,7	4,5	6,8
2,7	4,8	8,5
		Summa 73,1

Im Durchschnitt betrug also die Gewichtszunahme bei den Männern 3,1 kg, bei den Frauen 4,0 kg während 1 bis längstens $2^1/_2$ Monate innerhalb der Injectionsbehandlung.

Diese Gewichtszunahme halten wir für eine günstige; zunächst schon für günstig, wenn man sie vergleicht mit den bezüglichen Angaben in den amtlichen Berichten im klinischen Jahrbuch (Guttstadt's Zusammenstellung p. 867), die vielfach sogar eine vorwiegende Gewichtsabnahme erwähnen. Sie sind aber auch günstig nach den Erfahrungen im Krankenhause Moabit, wo wir während der früheren Injectionsbehandlung mit den grösseren Dosen von November bis Februar zwar auch günstige Gewichtszunahmen hatten, aber nicht in einer so bedeutenden Procentzahl als bei der jetzigen Therapie mit kleinen Dosen. Und diese Gewichtszunahme unterscheidet sich auch von der bei der früheren Injectionsbehandlung erzielten insofern, als sie jetzt gleich nach Beginn der Injectionsbehandlung eintritt, während früher häufig in der ersten Periode der stärkeren fieberhaften Reactionen eine Gewichtsabnahme erfolgte, die erst später ausgeglichen und übercompensirt wurde bei Angewöhnung an das Tuberkulin. Betont muss insbesondere noch werden, dass die Ernährung zwar eine gute, aber nicht eine forcirte „Ueberernährung" war, wie man sie in den letzten Jahren vielfach therapeutisch vorgeschlagen hat. Sehr beweisend für die specifische Wirkung dieser Behandlung sind einzelne Fälle, bei denen vor der Injectionsbehandlung während 1- bis 3wöchiger Beobachtungszeit keine Gewichtszunahme eintrat, während sie nach dem Beginn der Behandlung erfolgte und wuchs.

Was nun zweitens den physikalischen Befund betrifft, so haben wir unter den 36 Fällen in 11 eine Abnahme der Rasselgeräusche nachweisen können, während in der Dämpfung des Percussionsschalles nur in 4 Fällen eine mässige Aufhellung stattgefunden hatte.

Betreffs der Rasselgeräusche muss hervorgehoben werden, dass ihr grosser Werth für das Urtheil betreffs Stärke des Processes allgemein anerkannt ist. Die Rasselgeräusche, beispielsweise in den Lungenspitzen, bilden in ihrer Zahl den Gradmesser für die Intensität des die Infiltration in die Alveolen der Lungenspitzen begleitenden Katarrhs der feinen Bronchien; je stärker der tuberculöse Process innerhalb eines Lungenbezirkes, desto zahlreicher die Rasselgeräusche innerhalb desselben und umgekehrt. Das ist eine so

feststehende Erfahrung, dass von jeher die Abnahme der Rasselgeräusche bei phthisischer Infiltration der Lungenspitzen als ein wesentliches Besserungssymptom gegolten hat. Es war daher befremdlich, wenn Ewald gelegentlich der Discussionen über die Koch'sche Behandlung keinen Werth gelegt hat auf die Abnahme der Rasselgeräusche und behauptet hat, „dass zu den subjectiven Erscheinungen in gewissem Sinne auch die Veränderungen gehören, die sich im Verlauf der auscultatorischen Erscheinungen einstellen. Denn, so fährt der Autor fort, Hand in Hand mit der Verminderung der Blennorrhoe des Bronchialbaumes, der Secretionen in die Alveolen geht natürlich auch eine Verbesserung der auscultatorischen Erscheinungen. Wenn ein Patient zeigt, dass er keinen Auswurf mehr hat, schwinden natürlich auch die Rasselgeräusche, bezw. sie werden auf ein Minimum heruntergesetzt. Das ist selbstverständlich." (Berliner klinische Wochenschrift 1891 No. 4 p. 110.) Wir hingegen meinen, dass die „Verminderung der Blennorrhoe des Bronchialbaumes, der Secretionen in die Alveolen" eine nicht subjective, sondern durchaus objective Besserung darstellt.

Was ferner die Dämpfung betrifft, so ist gar nicht zu erwarten, besonders nicht in einer verhältnissmässig kurzen Behandlungszeit, dass erhebliche Schallunterschiede und in einer grösseren Zahl der Fälle zum Nachweis gelangen werden. Insbesondere aber muss hervorgehoben werden, dass eine vollständige Aufhellung des Schalles bei ein wenig vorgeschrittenen Fällen gar nicht möglich ist. Das zeigt uns das Aussehen eines tuberculösen Lungengewebes, welches spontan zur Heilung gelangt ist. Eine solche Spontanheilung ist bekanntlich ein häufiger autoptischer Befund insbesondere bei kleinen Herden in den Lungenspitzen. Hier finden wir in solchen Fällen ein schiefriges, narbiges, eventuell in den Centren noch eingedickte Käseherde enthaltendes Gewebe. Die Natur heilt also durch eine Narbe, nicht durch einen Wiederlufteintritt in das früher tuberculös erkrankte Lungengewebe. Es muss also trotz des geheilten Processes Dämpfung an diesem narbig indurirten Gewebe bestehen bleiben. Diese Dämpfung wird nur gegenüber der früheren Zeit verringert an Stärke und an Ausdehnung durch die narbige Verkleinerung des früher erkrankten Gewebes und durch das im Laufe der Zeit sich einstellende vicariirende Emphysem der Umgebung. Als ein Factor für das Zurückbleiben von Dämpfung bei geheilter Spitzeninfiltra-

tion sei noch hinzugefügt, dass in der Mehrzahl solcher Fälle die Pleura der unmittelbaren Nachbarschaft mehr oder minder stark, selbst schwartenartig verdickt ist. Es war daher wieder befremdlich, wenn gelegentlich der Discussion über die Koch'sche Behandlung das so seltene Vorkommen deutlicher Schallaufhellung als Beweis mangelnder Wirksamkeit des Mittels angesehen worden ist.

Wenn wir somit betont haben, dass eine vollständige Aufhellung der Dämpfung insbesondere bei ein wenig vorgeschrittener Infiltration gar nicht möglich ist, so heben wir andererseits hervor, dass eine mässige Aufhellung in einer kleinen Zahl von Fällen von uns und von vielen anderen Beobachtern gesehen worden ist. Diese mässige Aufhellung hat darin ihren Grund, dass neben den käsigen Infiltrationen in die Alveolen, die nach allgemeiner Ueberzeugung eine Wiederherstellung des Lumens für den Wiedereintritt der Luft nicht mehr gestatten, noch andere nicht specifische entzündliche Processe in dem tuberculösen Gewebe ablaufen, Processe, welche man gemeiniglich den katarrhalisch-pneumonischen, mitunter auch den zur vorübergehenden Atelectase führenden, zusprechen kam. Diese Processe, die öfters in den Vordergrund treten können, sind natürlich rückbildungsfähig, derartige Exsudate können resorbirt werden, Atelectasen können zum Theil wieder ausdehnungsfähig werden.

Betreffs des dritten Factors für das Urtheil über Besserung, nämlich Beschaffenheit des Sputum, haben wir zu erwähnen, dass wir häufig erhebliche Verminderung des Sputum, ja in einzelnen Fällen nahezu vollkommenes Verschwinden desselben beobachtet haben. Der Verminderung entsprach auch die schon bekannte Veränderung der makroskopischen Beschaffenheit, wie sie durch Abnahme des Eiters, Zunahme des Schleimgehaltes bedingt wird. Was die Tuberkelbacillen betrifft, so sind sie bei 4 Kranken unter den 36 Fällen dauernd aus dem Sputum verschwunden.

Bezüglich des vierten Factors, des subjectiven Befindens, ist zu bemerken, dass auch dieses in der grossen Mehrzahl der Fälle sich wesentlich gebessert hat. Es haben abgenommen: Hustenreiz, Brustschmerzen, Nachtschweisse; vielfach trat Euphorie ein, und es wuchs das Kräftegefühl.

Ein grösserer Theil dieser Gebesserten, zum Theil aus dem Krankenhause schon entlassen, würde imstande sein, theilweise

dem Berufe nachzugehen, einzelne Fälle, bei denen eine starke Gewichtszunahme, Verschwinden des Rasselns bis auf Spuren, Verschwinden des Sputum und der Bacillen nachgewiesen ist, könnte man als in Heilung begriffen bezeichnen. — Günstige Erfolge, beziehungsweise Heilungen sind im Krankenhause Moabit auch erreicht bei Kehlkopftuberculose.

Wir haben in vorliegender Darstellung gezeigt, dass mittels der von uns vorgeschlagenen Behandlungsform die Einwirkung auf die Lungentuberculose eine günstige ist. Das Wesen dieser Behandlungsart ist, wie wir nochmals hervorheben, die Vermeidung starker Fieberreactionen und Vermeidung grosser Enddosen. Auch andere Untersucher, insbesondere M. Schmidt, Biedert, Schede, haben das gleiche Princip, wenn auch auf verschiedenen Wegen der Dosirung, verfolgt, und gleichfalls günstige Resultate damit erreicht. Hieraus geht hervor, dass nicht das genaue Einhalten irgend eines Dosirungsschemas, sondern das Festhalten des Princips es ist, auf das der Hauptwerth gelegt werden muss. Freilich glauben wir, dass gerade unser Dosirungsverfahren ein besonders geeignetes ist, insofern es grössere Sicherheit für die Ausschliessung starker Fieberreactionen giebt, und man daher auch ambulante Kranke ohne die geringste Sorge der Tuberkulinbehandlung unterziehen kann.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Göttingen.

Bericht über die im Winterhalbjahr 1890/91 zur Beobachtung gelangten Organe von mit Tuberkulin behandelten Individuen.

Von

Dr. F. **König**, Assistenten am pathologischen Institut.

Dem pathologischen Institut in Göttingen haben im Laufe des Winters 1890/91 Organe von 18 Personen vorgelegen, welche einer Behandlung mit Tuberkulin unterzogen worden waren.

Darunter befinden sich von 4 Kranken Gewebsstücke, welche, nachdem die Injectionen keine Besserung ergeben hatten, auf chirurgischem Wege entfernt wurden, zweimal Kapselstücke von tuberculösen Gelenken, einmal das durch Amputatio femoris gewonnene Knie- und Fussgelenk, einmal Theile der Wand eines tuberculösen Abscesses.

Die übrigen Organe entstammen den Sectionen von im Verlauf der Behandlung gestorbenen Individuen. Mit zwei Ausnahmen verdanken wir die Beobachtung dieser den Zusendungen von auswärtigen Krankenhäusern. Von diesen Fällen kam immer nur eine beschränkte Auswahl von Organen zu direkter Besichtigung. Die speciellen Befunde sind nicht immer ganz vollständig.

Es befinden sich unter diesen, im ganzen 14, Sectionsresultaten viermal primäre Knochenerkrankungen mit Senkungsabscessen.

In einem Falle handelte es sich um einen mit Lymphdrüsenerkrankung und weiteren Herden complicirten Gesichtslupus; die Untersuchung dieses primären Herdes war uns nicht zugänglich.

Die übrigen 9 Fälle gehören der Lungenphthise an. Es sind alle Formen derselben vertreten, ausgedehnte Verkäsung, mehr oder weniger grosse Cavernenbildung und chronisch-indurative Formen.

In allen Fällen sehen wir neben den chronischen Zerstörungen die mannigfaltigen Bilder der frischeren Tuberculose. Die Lungen auch der nicht eigentlich phthisischen Individuen sind in verschiedener Ausdehnung von der tuberculösen Infection ergriffen, und so haben wir, diese eingerechnet, alle Zustände der Lungentuberculose bis zur frischesten disseminirten Miliartuberculose.

Sämmtliche Patienten weisen verschieden schwere Betheiligung anderer Organe auf. So haben wir Lymphdrüsentuberculose in zahlreichen Fällen. Die oberen Luftwege finden wir in Form von Geschwüren des Kehlkopfes dreimal erkrankt, einmal die Mundschleimhaut, achtmal ist der Darm in ausgedehntem Maasse ergriffen. Milz und Leber nehmen mehrfach in zurücktretender Weise Theil, die Nieren nur einmal bei einer allgemeinen disseminirten Miliartuberculose. Endlich ist zweimal das Centralnervensystem Sitz der Erkrankung in Conglomerattuberkeln des Gehirnes, in einem Falle haben wir tuberculöse Hirnhautentzündung.

Mit Ausnahme der eigentlichen Urogenitaltuberculose ist also das Gebiet der tuberculösen Erkrankung in ihren wichtigsten Theilen in dieser Uebersicht enthalten.

Für die Beurtheilung der Frage, inwieweit etwa vorgefundene abnorme Veränderungen in Beziehung zu dem Injectionsverfahren zu bringen sind, dürfte es angebracht sein, einige Daten vorauszuschicken über die klinische Beobachtung. Die von Lebenden entnommenen Präparate entstammen sämmtlich Fällen, bei denen die Behandlung in mehrfachen Einspritzungen bestand, in einem Fall waren 20 Injectionen gemacht, die übrigen sind nur viermal gespritzt worden.

Gestorben ist ein Kind nach einmaliger Injection von 0,005 g in der Reaction (nach 9 Stunden). Ein anderes ist 5 Tage nach der zweiten Injection gestorben, in fortdauerndem Fieber. Zwei Todesfälle sind durch acute allgemeine Miliartuberculose hervor-

gerufen, inwieweit in Zusammenhang mit den Injectionen soll noch erörtert werden. Die übrigen 10 Individuen sind einer längeren, zum Theil sehr ausgedehnten Behandlung mit verschieden grossen Gaben unterzogen worden; bei einer Anzahl derselben ist die Dosirung und Anzahl der Einspritzungen uns unbekannt.

Jedenfalls ist das Material geeignet, die Einwirkung verschieden grosser wie verschieden lang fortgesetzt angewandter Dosen, die Einwirkung im allerersten Anfang wie nach einem grösseren Zeitraum, in welchem das Verfahren eingestellt war, zu studiren.

Wir wollen zunächst untersuchen, ob an den localen Krankheitsherden oder in ihrer Umgebung im makroskopischen oder im histologischen Bilde abnorme Befunde zu constatiren sind; die Gesammtheit der einzelnen Beobachtungen wird erlauben, einen Schluss auf eine Beeinflussung des ganzen Krankheitsverlaufes zu machen. Zugleich werden wir berücksichtigen, inwieweit der Gesammtorganismus an der Einwirkung Theil nimmt, wobei wir uns eingehend mit dem Verhalten der grossen Ausscheidungsorgane, der Nieren, zu beschäftigen haben werden.

Bei Beurtheilung der localen Erscheinungen schien es von Bedeutung, ob die Tuberculose ganz abgeschlossen im Organismus sich etablirt habe, oder ob sie mit der Körperoberfläche, resp. der Oberfläche des Respirations- oder Verdauungscanals in Beziehung stand. Wir werden die Erkrankungen an diesen zuletzt betrachten und uns vorderhand den mehr abgeschlossenen Organen zuwenden. Dahin rechnen wir Knochen und Gelenke und dazu gehörende tuberculöse Abscesse, das Centralnervensystem, die Lymphdrüsen und die — in unseren Fällen freilich kein grosses Interesse bietenden — Milz und Leber.

Von tuberculösen Gelenken kamen zu frischer Beobachtung drei. Einem 20 mal gespritzten Individuum entstammten — von auswärts uns übersandt — Knie- und Fussgelenk; die beiden einer Extremität angehörenden Herderkrankungen hatten immer erheblichere Schwellung gemacht, sodass man zuletzt zur Amputation über dem Knie schritt.

Die Gelenkerkrankungen stellten sich dar als weiche, schwammige Tuberculosen, in beiden Höhlen befand sich, wie an der Oberfläche der Gelenkenden, schmieriger Eiter. Ein stark bräunliches, üppig wucherndes Gewebe bedeckte die Gelenkwandung, makroskopisch erkannte man Tuberkel und vielfach stark injicirte Gefässe. Der Knorpel war in grosser Aus-

dehnung zerstört, an seiner Stelle sass vielfach ein gefässreiches tuberculöses Gewebe. Der Knochen lag an beiden Gelenken an vielen Stellen ganz frei, die Knochensubstanz war sehr weich, grössere Knochenherde nicht vorhanden.

Im Gegensatz zu diesen Befunden zeigte ein bei der Section eines 6 mal injicirten 11 jährigen Knaben gewonnenes Hüftgelenk eine ausgedehnte käsige Tuberculose. Hier war der Gelenkkopf usurirt, die Pfanne zerstört, und von ihr fand sich ein Knochensequester in käsig-eitriger Umhüllung an seiner alten Stelle liegend. Die Wandungen waren gelb, pilzartig dick, käsig. Eine Perforation führte in einen Abscessraum vorn am Oberschenkel herab unter den Sartorius. Die Wand war locker und von einer etwas röthlich-gelben Farbe, besonders in den unteren Theilen.

Dies letztere war noch mehr ausgesprochen bei der Wandung eines praevertebralen Senkungsabscesses, der von der Wirbeltuberculose jenes 9 Stunden nach einer ersten Injection verstorbenen vierjährigen Kindes stammte. Die vordere Wand zeigte ein eigenthümlich speckiges durchscheinendes Aussehen. Von käsigen Massen war nichts zu sehen. Auf einem Durchschnitt folgte der sehr weichen, röthlich-gelben speckigen Gewebsschicht eine grauweisse, fibröse, wo stellenweise viele gefüllte Gefässe sichtbar waren. An den Knochen war hier etwas besonders auffälliges nicht zu sehen.

Diesen Befunden konnten in histologischer Untersuchung ausser den erwähnten Objecten noch zwei excidirte Gelenkkapseln und die Wandung eines kalten Abscesses, welche in Alkohol gehärtet uns vorlagen, beigefügt werden.

Das makroskopisch eine starke käsige Wand zeigende Hüftgelenk nahm eine Sonderstellung ein. Man sah hier eine ausgedehnte nekrotische Schicht die noch spärlich in den untersten Partieen sichtbaren Zellen bedecken, in welcher nur als Zeichen exsudativ-entzündlicher Processe noch fädiges Fibrin in spärlicher Menge nachzuweisen war. Tuberkel mit Rundzellen waren in den untersten Partieen nur vereinzelt zu finden.

Die übrigen vier tuberculösen Gelenke hatten das gemeinsame, dass die tuberculöses Gewebe darstellende Oberfläche von bald mehr bald weniger farblosen Zellen durchsetzt war, dass reichlich weite und mit Blut erfüllte Gefässe dazwischen lagen, und dass von eigentlich käsigen oder abgestorbenen Massen nur sehr wenig und diese an der Oberfläche zu sehen waren.

Zwei Kniegelenke viermal gespritzter Personen trugen die fibrösen Synovialtuberkel. Zwischen diesen fanden sich Rundzellen und an einem in überraschender Menge Ehrlich'sche Mastzellen. Die Gefässe enthielten zum Theil viel farblose Elemente. Diese letzteren lagerten sich besonders in dem einen Falle in auffallender Weise um und in die Tuberkel, und

es war zumal an den reticulirten Tuberkeln mit centraler mit grossen Ausläufern versehener Riesenzelle merkwürdig zu sehen, wie die ein- und mehrkernigen Leukocyten sich an diese Riesenzelle, also mitten im Tuberkel, herandrängten; gerade des zellarmen Centrums wegen konnte hier die leukocytäre Invasion deutlich hervortreten.

Zwei andere Gelenke (20 Injectionen) trugen ebenfalls Tuberkel, weite Gefässe und Rundzellen, aber die letzteren waren hier so zahlreich, dass sie die Tuberkelbildung bedeutend überwogen. Die Gefässe enthielten auch hier zum Theil zahlreiche farblose Zellen. Die Beweise entzündlicher Exsudation konnten besonders erbracht werden durch den Nachweis feinfädigen Fibrins, das theils zerstreut im Zwischengewebe und an der Oberfläche sich fand, mehrfach aber in auffälliger Weise als zierliches Netzwerk die peripherischen Schichten der Tuberkel einnahm. Das Centrum derselben, wenngleich voll gut färbbarer Kerne, enthielt solches Fibrin nicht. Auch an den vorerwähnten Präparaten wurde übrigens solches nachgewiesen. Indess trat es in allen nur an einer Anzahl der Knötchen hervor, während andere davon frei waren.

Auch in Gelenktuberculosen ohne Tuberkulinbehandlung findet sich fädiges Fibrin und vereinzelt auch in dem Gewebe in der Peripherie der Tuberkel, mehr im Centrum. Aber es findet sich nur, wo auch sonst die Zeichen stärkerer Entzündung vorhanden sind, welche ja bei den tuberculösen Gelenken ohne Zweifel, durch die verschiedensten ätiologischen Momente hervorgerufen, oft genug vorhanden sein kann.

Die Abscesswandungen waren im ganzen den beiden letzterwähnten Gelenkoberflächen ähnlich. Nur der zu dem käsigen Hüftgelenk gehörende Abscess enthielt eine ausgedehnte Schicht von Nekrose, aber die Wand zeigte auch deutlich erhaltene Tuberkel mit Riesenzellen. An den übrigen beiden praevertebralen Abscessen überwog die Rundzelleninfiltration. Die entzündlichen Erscheinungen waren auch hier vorhanden, Fibrin in allen nachzuweisen, und die Localisation des feinfädigen Netzwerkes in der Peripherie der Tuberkel trat auch in einem dieser Fälle deutlich hervor. Bacillen fanden sich nur spärlich. Die hyperämischen und zum Theil ungewöhnlich viel farblose Zellen enthaltenden weiten Gefässe, die Anhäufung letzterer Zellen im Gewebe und besonders die Anwesenheit polynucleärer Zellen um den und im Tuberkel, endlich der Nachweis eines feinfädigen Fibrins in der Peripherie derselben, das alles deutet auf entzündliche Vorgänge, welche die tuberculösen Herde selbst betreffen. Die dabei auftretende Anhäufung von Rundzellen kann so beträchtlich werden, dass die Tuberkelbildung ganz hinter ihr zurücktritt. An der Oberfläche dieser Zellwucherung zu findende, mit Fettkörnchen beladene Zellen zeugen von einem Zerfall, aus dem der schmierige Inhalt der Gelenkhöhle hervorgehen mag. Nur

einmal fanden wir eine ausgiebige Verkäsung, und diese ist auch bei den anderweitig vorhandenen Tuberculoseherden desselben Falles vorhanden.

Alle die oben angeführten entzündlichen Erscheinungen kommen ohne Frage auch unter irgend welchen anderen Bedingungen hin und wieder bei Gelenktuberculose vor. In ihrer bis zu gewissem Grade vorhandenen Uebereinstimmung erscheinen sie indess bemerkenswerth genug, um auf eine gemeinsame Ursache ihrer Entstehung schliessen zu lassen. Wir sehen, kurz, eine entzündliche Reaction des Gewebes um die Localisation der Tuberculose; aber wir finden keinen Stillstand der letzteren. Auch bei hohen Stadien und längerer Dauer der reactiven Entzündung ist nichts, was auf eine Demarcation der Tuberculose durch jene gegen das gesunde Gewebe hinweist.

An die Erkrankung der Gelenke dürfen wir die einer anderen serösen Höhle, des Schädelraums, anschliessen, um Meningen und Gehirn einer Untersuchung zu unterziehen.

Bei dem mit stark käsiger Hüftgelenkstuberculose behafteten Knaben (6 Injectionen) fand sich eine gleichfalls durch ausgedehnte Verkäsung ausgezeichnete tuberculöse Meningitis. Besonders die an der Basis liegenden Knötchen waren hanfkorngross, verkäst, das arachnoideale Gewebe der Basis in eine käsigschwartige Masse verwandelt, welche sich auch in die Fossae Sylvii erstreckte und die tiefen Piaausläufer in das Gehirn einnahm. Um diese Massen sassen überall auch graue Tuberkel. Die Gefässe der Pia enthielten reichlich Blut. Da, wo die käsigen Massen sich tief in die Sulci hineinbegaben, sah man röthliche Färbung und Haemorrhagieen der benachbarten Gehirnsubstanz. Die Schnittflächen des Gehirns waren stark feucht, und die Gehirnhöhlen durch grössere Flüssigkeitsmengen ausgedehnt. Die den Ventrikeln benachbarten Theile erschienen besonders weich.

Wie weit hier die starke Neigung zur Verkäsung unter dem Einfluss der Injectionen stand, entzieht sich der Beurtheilung. Auch hier möchten wir mehr auf die entzündlichen Erscheinungen eingehen, Hämorrhagieen, seröse Durchtränkung des Gehirns und die Exsudation in die Ventrikel. Diese Antwort tuberculöser Herderkrankungen in der Schädelhöhle auf die Injectionen wird durch den Todesfall eines 4jährigen Kindes 9 Stunden nach einer ersten Injection noch besser illustrirt.

Bei Eröffnen der Dura hatte sich eine erhebliche Flüssigkeitsmenge entleert. Alle Piavenen über dem voluminösen Gehirn enthielten reichlich Blut, die Gehirnwindungen zeigten starke Abplattung. Die Gehirnventrikel waren durch klare Flüssigkeit erweitert, die Gehirntheile ihrer Umgebung

sehr weich. In den Hemisphären traten auf den feuchten Schnittflächen zahlreiche Blutpunkte hervor. Am Kleinhirn in der hinteren Hälfte der Wurms in der Mittellinie und nach rechts hinüber war die Consistenz derb, die Windungen platt, eine flache Hervorragung von etwa 3 cm Durchmesses zu sehen. Die direkte Umgebung dieser härteren Stellen war viel weicher als die übrigen Partieen des Kleinhirns. Auf dem Durchschnitt sah man einen typischen, wallnussgrossen Conglomerattuberkel mit käsiger, centraler, und grau durchscheinender Rindenschicht. Die anstossende Kleinhirnsubstanz war so weich, dass der Knoten fast von selbst herausfiel. Ein kleinerer Knoten mit im übrigen ähnlichen Verhältnissen fand sich an der unteren Fläche des rechten Kleinhirnlappens.

In den erweichten Partieen der Umgebung fanden sich frisch untersucht keine Fettkörnchenzellen. An dem Knoten sah man mikroskopisch centrale Verkäsung, zellreiches gefässführendes Gewebe mit typischen Tuberkeln in der Peripherie, starke Hyperämie der nächsten Nachbarschaft.

Die Ansicht, dass es sich in diesem Fall um einen acut entstandenen Hydrocephalus mit Beziehung zu der gemachten Injection handle, hat in eingehender Weise bereits Herr Professor Orth in den „Amtlichen Berichten“, p. 497, dargelegt. Indem ich mir erlaube, darauf zu verweisen, möchte ich hier nur daraus constatiren, dass die weiche Gehirnsubstanz und die gefässreichen Hirnhäute ihrer Natur nach in besonderer Weise an den entzündlich exsudativen Processen theilnehmen, in einer Weise, deren Bedeutung für die praktische Frage auf der Hand liegt.

Die Lymphdrüsen bekamen wir in allen Stadien der Tuberculose zu sehen, auch einmal in dem Zustand der Perforation.

In den Lungen eines 2jährigen Kindes, das an Coxitis tuberculosa litt und einige Tage nach der 2. Injection in andauerndem Fieber starb, fanden sich zahlreiche, zum Theil verkäste Tuberkel, welche schon ein erhebliches Emphysem bewirkt hatten. In einen grösseren Bronchus des rechten Oberlappens war eine verkäste Lymphdrüse perforirt, doch schien eine stärkere Erweichung der verkästen Massen nicht vorhanden gewesen zu sein, denn die peripherischen Theile des Bronchialbaums waren frei von solchen. Wenn nun auch in diesem Falle eine stärkere Lockerung in der verkästen Substanz nicht vorhanden war, so erschienen die Drüsen doch in vielen anderen Fällen sehr weich, und die allgemeine Entwicklung des anatomischen Bildes duldet keinen Zweifel, dass hier oder da von einer erweichten Lymphdrüse aus Stücke weiter in den Körper verschleppt wurden, worauf wir noch zurückkommen. Einer Heilung gleichzusetzende Dinge sahen wir hier nie, und auch eine, freilich sehr starke, Hyperämie in der Umgebung ist nur in einem Falle beobachtet worden.

Die zerstreut an anderen Stellen im Körper, Milz, Leber vorkommenden Tuberkel boten keinerlei besonderes Interesse.

Indem wir kurz resumiren, können wir sagen, dass in den innerhalb des Körpers abgeschlossen gelegenen Tuberculosen ein Heilungsvorgang nicht constatirt wurde. In allen Fällen aber erschien in der Umgebung eine Entzündung, theils stärker serös und fibrinös, theils zellig exsudativ, theils hämorrhagisch. Die zellige Invasion — auch durch polynucleäre Leukocyten — nahm stellenweise direkt die Centren der Tuberkel, speciell die Riesenzellen selbst, in Angriff. Die Weiterbildung junger Tuberkel ging fort. Soll die beabsichtigte Heilung wirklich so sich vollziehen, dass erkranktes Gewebe nekrotisch abgestossen wird und eine demarkirende Entzündung eintritt, so müssen hierfür die an der Oberfläche gelegenen Erkrankungsherde unvergleichlich viel günstiger gestellt sein. Abgeschlossen in einem Organ liegend müsste auch das Nekrotisirte erst allmählich ganz eingekapselt oder z. Th. resorbirt werden, hier dagegen könnte es wie ein Schorf einfach von der Oberfläche eliminirt werden. Ob dies in der That zu beobachten ist, sollen uns die Erkrankungen der Mundhöhle und des Verdauungstractus, sowie die der Respirationswege zeigen.

Ein Phthisiker der hiesigen medicinischen Klinik (in 3 Monaten 15 mal injicirt) hatte seit Anbeginn ein längliches Geschwür am linken Mundwinkel. Von örtlicher Reaction hatte man wenig bemerkt. Bei der Section fanden sich die Lippen, besonders die obere, geschwollen, das Geschwür von einem leicht röthlichen Hof umgeben, sein Grund mehr grau als roth, ziemlich glatt. Mikroskopische Bilder lehrten, dass an der tiefsten Stelle dieses Geschwüres die Musculatur der Wange freilag, an einer Stelle ohne Tuberkelbildung. Weiter nach den Seiten, zu der erhaltenen Epidermis hinführend, lagen dem mit Tuberkeln und zellreicher Infiltration durchsetzten Subcutangewebe hier und da abgestorbene Massen auf, welche z. Th. viele Bacillen enthielten, es fanden sich auch Reste von Blutungen. Nach der Tiefe hin und weiter nach den Seiten unter der wohlerhaltenen Epidermis lagerten sich Tuberkel mit Riesenzellen und mit Bacillen zusammen, welch letztere auch ausserhalb der Knötchen im Gewebe in auffallend reicher Menge sich fanden. Die Gefässe hier und in der Umgebung erschienen bluterfüllt, der Zellreichthum wie erwähnt, polynucleäre Zellen traten nicht in auffallender Menge hervor.

Der Process machte also hier per continuitatem unaufhaltsame Fortschritte, von einer reichlichen Anzahl von Bacillen unterstützt. Diese fanden sich besonders dicht in den dem Geschwürsgrund aufliegenden sich abstossenden Massen, eine Erscheinung, die uns auch

beim Darm noch beschäftigen wird. Die entzündlichen Erscheinungen traten hier entschieden hinter der Weiterausbreitung der Tuberkelbildung zurück. Das Abstossen der äussersten Schichten ist nicht ausgiebiger als bei jeder solchen Ulceration, nur eine kleine Stelle des Geschwürbodens erwies sich frei von Tuberkeln.

In letzterer Beziehung sind von grösserem Interesse die zur Beobachtung gelangten tuberculösen Darmgeschwüre.

Wir sahen bei unseren 14 Fällen 8 mal Darmtuberculose, von frischer, noch nicht ulcerirter, der Follikel bis zu ausgedehnten Geschwüren. Besonders bei dem Darm eines 24 Stunden nach einer zweiten Injection verstorbenen Kindes fiel eine hellrothe Färbung der Umgebung auf, auch die übrigen zeigten Hyperämie theils des Geschwürsgrundes, theils der Umgebung. Die Ränder waren vielfach gewulstet und überhängend und einigemale mit käsigen Knötchen besetzt. Die Hyperämie erkannte man auch mikroskopisch in der Submucosa sowohl wie in der benachbarten Schleimhaut. Die Wulstung der Ränder erwies sich durch tuberculöse Erkrankung der Lymphfollikel oder durch zellige Infiltration der Umgebung bedingt. Die Tuberculose trug einen hervorragend verkäsenden Charakter bei dem schon mehrfach erwähnten Knaben mit käsiger Coxitis und Meningitis.

In 5 Fällen fanden sich Geschwüre in einem Zustand, den man auf eine Reinigung des Geschwürsgrundes beziehen kann. Die ersten Anfänge zeigen sich in einem starken Abstossen von nekrotischen Massen an der Oberfläche des Geschwürsgrundes, welche Bacillen in ausserordentlicher Menge bergen. Die stark zellig infiltrirte Submucosa am Grunde enthält jedoch noch reichlich Tuberkel und Bacillen. Unter den 3 hierher gehörenden Fällen trat bei einem noch eine sehr starke Hyperämie der Darmschleimhaut und der Umgebung hervor, war indess hauptsächlich auf Stauung und Oedem zu beziehen, welche durch eine allerdings wohl mit den Injectionen zusammenhängende Nierenaffection bedingt wurde.

Am weitesten vorgeschritten war der Reinigungsprocess an den Darmgeschwüren des mit dem Ulcus am Munde behafteten, 15 mal injicirten Mannes. Bei ihnen fiel fast durchweg der glatte, graue, gereinigte Grund, die wenig vorspringenden Ränder, und dabei — worauf wir noch zurückkommen — die sehr ausgedehnte an einer Stelle bis zum Mesenterium weithin reichende, bei den meisten vorhandene ganz frische Peritonealtuberculose in die Augen. Die ganze Schleimhaut erschien mehr als gewöhnlich geröthet und zugleich etwas verdickt. An der Darmwand der gereinigten Geschwüre war nirgends eine narbige Verziehung zu sehen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass an der Oberfläche des Geschwürsgrundes nur eine Verdichtung infolge zelliger Infiltration, keine Tuberkel, keine Bacillen vorhanden

waren. Das Geschwür war also in der That gereinigt. Nur an einzelnen Stellen lagen noch kleine nekrotische Massen an der Oberfläche. Der Mangel jeder Narbenverziehung spricht wohl dafür, dass die Reinigung relativ frischen Datums und, da die Injectionen sich über ¼ Jahr erstreckten, in der Zeit der Behandlung eingetreten war. Wir haben somit hier einen Fall von Heilung eines Darmgeschwürs nach gewöhnlichem Modus, der sich zeitlich und vielleicht auch ätiologisch mit der Injection des Tuberkulins zusammenbringen lässt.

Aber wir müssen sofort darauf eingehen, dass sowohl die benachbarten Partieen des Geschwürsrandes, die entfernteren Theile der Submucosa, sowie der Muscularis Tuberkel und Bacillen aufweisen, und dass endlich die Lymphbahnen an der serösen Oberfläche junge Tuberkel enthalten. Es kommt dazu, dass diese letzte Erscheinung auch bei zweien der oben angeführten Fälle von beginnender Reinigung vorhanden war — in einem liessen sich die Tuberkel an der Serosa auf 9 cm weit verfolgen — und dass ausserdem noch 3 mal, auch bei lange behandelten Fällen, dieselbe vorhanden war. Diese Erscheinung an und für sich ist nichts auffallendes. Indess ist es doch bemerkenswerth, dass sie 6 mal unter unseren 8 Beobachtungen von Darmtuberculose gesehen wurde, und dass sie in so ausgedehntem Maasse und in so ausgeprägter Intensität auftrat. In dieser Art ist das ein ungewöhnlich hoher Procentsatz. Aber das Zusammentreffen der Lymphgefässtuberkel mit den Darmgeschwüren gerade in der Form, in welcher wir sie in unserem besprochenen Falle sehen, verdient höhere Beachtung. Hier sehen wir gereinigte Geschwüre und offenbar frisch gereinigte — und gerade von dieser Stelle ausgehend, finden wir eine frische Tuberkelentwickelung in den Lymphbahnen.

Nehmen wir an, dass eine Auflockerung des Gewebes an den tuberculösen Partieen durch Exsudation die Fortschaffung der an der Oberfläche abzustossenden Gewebstheile einleitet, dann ist die Möglichkeit, infectiöse Keime von dort weg und auf dem regionären Lymphwege weiter zu führen, eben durch die reactiven Erscheinungen gegeben. Wir werden also des weiteren unsere Blicke darauf zu richten haben, ob das Auftreten neuer Tuberkelentwickelung auf dem betreffenden Lymphgebiet, in welchem Heilungsprocesse eingeleitet werden, constatirt werden kann.

Wir können also von den tuberculösen Herderkrankungen der Verdauungswege das feststellen, dass auch hier entzündlich-exsudative Processe beobachtet wurden, welche indess die

Form der Eiterung (polynucleäre Zellen) nicht annahmen. An der Oberfläche sahen wir im Abfallen begriffene nekrotische Massen mit zahlreichen Bacillen. Als vorgeschrittenste Entwickelungsstufe fanden wir eine Reinigung des Geschwürsgrundes; aber an den Rändern und weiter in der Tiefe verbreitete sich die Tuberculose per continuitatem, und mehrfach sahen wir eine auffallend ausgeprägte Verbreitung in dem regionären Lymphgebiet in z. Th. auffälligem Zusammenhang mit localen Heilungsvorgängen.

Die oberen Luftwege, d. h. Kehlkopf und Trachea, waren nur 3 mal tuberculös erkrankt. In einem der Fälle, welche in Reinigung begriffene Darmgeschwüre hatten, waren ausgedehnte Ulcera an den Stimmbändern und der Epiglottis, sie erschienen z. Th. gereinigt, aber die Umgebung zeigte neue Tuberkeleruption.

Erheblicheres Interesse boten die beiden andern Fälle. Der eine Kranke, mit dem Mundgeschwür und Darmtuberculose, hatte eine fast ganz zerstörte Epiglottis. Die Ulceration reichte bis in die Plicae aryepiglotticae hinüber, von dort aus gingen wieder Geschwüre bis in den Oesophagus. In der ganzen oberen Hälfte des eigentlichen Kehlkopfes fand sich eine ausgedehnte Zerstörung, die spärlichen Reste der Schleimhaut waren leicht hämorrhagisch infiltrirt. An den Stimmbändern sassen, besonders an den hinteren Ansatzstellen, beiderseits tiefe, bis auf den Knorpel reichende Geschwüre. Weiter unterhalb zeigte die Schleimhaut starke Hämorrhagieen zwischen Geschwüren. In der Trachea sass nur ein Lenticulärgeschwür mit hämorrhagischem Grund und Rändern. Die oberen Theile der Trachea waren blass, die unteren dunkler roth.

Ein anderer Kranker hatte schon einige Zeit eine tuberculöse Erkrankung des Kehlkopfes und ein mässiges Larynxoedem. Er erhielt 10 Injectionen. In dieser Zeit steigerte sich bald das Oedem derart, dass Incisionen zur Entspannung in den Kehlkopf vorgenommen wurden. Der Tod trat einige Tage nach der zehnten Injection ein. An den übersandten Organen fanden wir ein kolossales Oedem, welches die gesammten um den Introitus laryngis gelagerten Theile in eine gespannte Blase mit glänzender Oberfläche verwandelt hatte. Bis zum weichen Gaumen und zum Zungengrunde reichte die Schwellung. Die Epiglottis und die übrigen Theile im Kehlkopf waren ebenso hochgradig verändert, und die Glottis dadurch auch jetzt post mortem noch fast ganz verschlossen. An den oberen Partieen zeigte die Kehlkopfschleimhaut eine ungleich zackige, geschwürige Oberfläche, besonders über den falschen Stimmbändern und den unteren Theilen der Epiglottis. Die Aryknorpel waren z. Th. zerstört. Aus den geschwollenen Partieen kam auf dem Durchschnitt eine etwas getrübte Flüssigkeit. Von der Glottis nach unten nahm die Schwellung sehr bald ab, die Schleimhaut der Trachea war etwas gelockert. Hier und da sah man kleine Blutungen

An diesen Fällen imponirt am meisten die grosse Ausbreitung der Tuberculose und bei dem letzten das hochgradige Oedem. Wohl waren stellenweise gereinigte Geschwüre zu sehen, aber die meisten trugen im Geschwürsgrunde Tuberkeln. Die Bildung dieser ging nach der Tiefe und den Seiten weiter. Nach der Tiefe soweit, dass in dem einen Falle die Perichondritis arytaenoidea entstand — nach den Seiten unter der unverletzten Schleimhaut, makroskopisch nicht von aussen erkennbar. Schnitte von den Plicae ary-epiglotticae des so stark oedematösen Kehlkopfs zeigten hier ein reichlich mit Rundzellen und mit Tuberkeln durchsetztes Gewebe, das typische Bild tuberculöser Infiltration.

Das Oedem in dem zweiten Falle bestand bereits, wurde aber unter Einwirkung von 10 Injectionen immer stärker, bis zu der enormen Ausbildung. Es ist aber wohl bei dem Maasse der tuberculösen Erkrankung in diesem Kehlkopf nicht gestattet, einen Schluss auf die Betheiligung der Injectionen an der Exsudation zu machen. Ebenso ist es in diesen unseren Fällen wohl kaum zu entscheiden, in wie weit die übrigen entzündlichen Erscheinungen bei den ausgedehnten Ulcerationen damit zusammenhängen.

Noch unsicherer wird das Urtheil bei dem Organ, welches in allen unseren Fällen mehr oder weniger erkrankt ist, bei den Lungen. Denn es ist ja die Lungentuberculose in mannigfachster Weise mit all den Vorgängen complicirt, welche an einzelnen der übrigen Organe als Ausdruck einer besonderen Einwirkung erschienen: Hyperämie, Entzündung, Exsudation, zellige Infiltration, Nekrose. Dennoch wollen wir auf einige Befunde hinweisen, die uns bemerkenswerth erschienen.

Unter den 7 Fällen, in denen grosse Höhlenbildung gefunden wurde, sahen wir viermal auf eine Heilung hinführende Vorgänge an den Cavernen. Die Lungen eines an den Folgen der Staubinhalation und an Phthise leidenden Individuums zeigten vielfach ein Ablösen käsiger Theile der Cavernenwand. Mikroskopisch fanden sich in diesen Lungen Knoten, welche im Centrum ein lockeres Gefüge käsiger Massen darboten und in dieser Masse zahlreiche Bacillen enthielten, welche nach der Peripherie allmählich an Zahl abnahmen. In der Nachbarschaft der Knoten war das Gewebe hyperämisch und pneumonisch, gewöhnlich katarrhalisch-pneumonisch infiltrirt. Die ferner gelegenen Partieen waren frei davon.

Bei dem 15 Injectionen unterworfenen Patienten mit gereinigten Darmgeschwüren entleerten sich aus den grossen Bronchien schmutzig-gelbgraue mit weissen Bröckchen gemischte Massen, besonders aus einigen, welche nach Hohlräumen führten, die ähnliche Massen enthielten. In den unteren hinteren Partieen des Oberlappens, sowie in den oberen des Unterlappens

links fanden sich eine Anzahl buchtiger Höhlen, etwa kirschgross, welche theilweise eine vollkommen glatte Wand besassen, grösstentheils aber von käsigen Massen ausgekleidet erschienen, nach deren Entfernung theils rothe, theils graue Gewebsmassen zutage traten.

Ein anderer Phthisiker hatte 5, von Reactionserscheinungen gefolgte Einspritzungen erhalten. 4 Tage nach der letzten erlag er einer Hämoptoë. Es fand sich eine schwere alte ulceröse Phthise, die in den im übrigen viele harte Knoten enthaltenden Lungen gelegenen grossen Cavernen hatten einen schmierigen Inhalt, die Wand war an einzelnen Stellen grau, an anderen fanden sich auffallend rothe, sammetartige, Granulationen gleichende Wandungen. Endlich sahen wir eine vierte Lunge, in welcher die grossen Cavernen, abgesehen von dem gewöhnlichen käsig-bröckligen Inhalt, eine dicke rothe, granulirte Wandfläche besassen.

Mikroskopische Durchschnitte zeigten an der Oberfläche der Caverne noch hie und da käsig-nekrotisches Gewebe mit Bacillen, in der Wand keine Tuberkel, sondern üppige Granulation, weite hyperämische Gefässe und Hämorrhagieen; zahlreiche Rundzellen, keine Bacillen.

Das Gesammtbild an diesen Cavernen würde also ergeben: eine Auflockerung der bacillenhaltigen käsig-nekrotisch abzustossenden Wandungstheile und Fortschaffung derselben auf dem Bronchialweg. In der Wandung selbst Aufschiessen einer üppigen Zellwucherung mit Gefässen — dieselbe Erscheinung, welche wir bereits bei den Gelenken beobachteten. Eine ausgedehntere Verkäsung sahen wir nur einmal, in vielen Fällen zeigte sich Verkäsung im Centrum der Knötchen. Auch die gegebene Schilderung enthält ja nichts, was nicht auch sonst vorkäme; doch aber schienen die Befunde ihrer relativen Häufigkeit wegen beachtenswerth.

Ebendies gilt von den Entzündungserscheinungen in den Lungen in allen unseren Fällen. Ueberall war neben einer meist beträchtlichen Hyperämie eine mehr oder weniger ausgedehnte pneumonische Exsudation zu sehen, in der Regel von dem Aussehen der katarrhalischen. Zweimal jedoch waren die mehrkernigen Leukocyten in der Mehrzahl. So bei einer disseminirten Miliartuberculose, wo die zellige Infiltration Alveolarsepten und Lumen betraf, und mit einer hochgradigen Hyperämie bei dem Reichthum an Tuberkeln eine starke Volumzunahme der Lunge bewirkt hatte. Die Anwesenheit polynucleärer Zellen wurde ferner in auffallender Anzahl in jener mit Cavernen verbundenen Anthracose beobachtet, wo in der Nähe der harten, mehrfach bacillenreichen Knötchen eine Exsudation derselben vorhanden war, während die ferner gelegenen Partieen frei blieben.

Einigemal fanden sich rothe Blutkörperchen im Exsudat und infiltrirt im Gewebe. Das Vorwiegen käsiger Pneumonie haben wir nicht beobachtet, dagegen nahmen in 7 unserer Fälle die Alveolarepithelien Antheil an dem Process durch Desquamation und durch Wucherung. Inwieweit wir hier den Ausdruck einer besonderen Einwirkung zu erkennen haben, in den entzündlichen Processen, in dem Abstossen der nekrotisirten tuberculösen Gewebe, in dem Aufschiessen üppiger Granulation, wie weit gar in dem Auftreten indurativer Processe, das ist gewiss nicht zu entscheiden.

Gerade in den Lungen wurden die reactiven Vorgänge wie bekannt in gewissen mit reichlicher flüssiger Exsudation einhergehenden Formen der Pneumonie gesucht. Eben in jener Zeit gelangte hier ein nicht injicirter Phthisiker zur Section, dessen Lungen Bilder gaben, welche so lebhaft an die von Virchow als katarrhalisch-phlegmonös bezeichnete Pneumonie erinnerten, dass es wohl werth erscheint, den Befund hier wiederzugeben.

Bei dem 33 jährigen Kranken fanden sich ausser dem Lungenbefund uberculöse Bronchial- und Mesenterialdrüsen sowie tuberculöse Darmgeschwüre. Die linke Lunge enthielt eine Caverne mit käsiger Wand und viele bronchitisch- und peribronchitisch-tuberculöse sowie bronchopneumonische Herde. Die rechte Lunge erschien mit Ausnahme des collabirten Unterlappens sehr voluminös. Der Mittellappen war von röthlich-grauer bis gelber Farbe, vielfach von etwas gallertig durchscheinendem Aussehen; der Oberlappen mehr bläulich-roth gefärbt. Auf dem Durchschnitt zeigten sich im Oberlappen Hohlräume, aus denen sich schmutzig graugelbe Flüssigkeit entleerte und welche besonders in den unteren Partieen nicht scharf abgegrenzt waren, das ganze Parenchym war in Erweichung und entleerte auf Druck trübe gelbgraue mit Bröckchen durchsetzte Flüssigkeit, ein in Wasser flottirendes Gewebe blieb übrig. Ausser den Hohlräumen und erweichten Partieen fanden sich kleine käsige Herde, zwischen denen vielfach stark ödematöses Gewebe vorhanden war. In sehr auffälligem Maasse waren diese ödematösen Veränderungen im Mittellappen, die Theile hatten ein etwas gelbliches Aussehen, gingen ohne scharfe Grenzen in mehr weisslich-gelb erscheinende Partieen über, aus denen man eine mehr eiterähnliche Flüssigkeit ausdrücken konnte. Auch hier waren käsig bronchitische Herde. Die tuberculösen Bronchialdrüsen waren sehr saftreich.

Diese Erscheinungen zwischen den tuberculösen, die Verflüssigung des Caverneninhalts, die eiterähnliche, mit so starker Flüssigkeit verbundene pneumonische Exsudation ist etwas so auffallendes, dass es wohl nicht des Hinweises bedarf, dass diese Producte auf Rechnung von Tuberkulininjectionen mit ziemlicher Sicherheit gesetzt

worden wären, — falls eben solche vorausgegangen wären. Nun können ja freilich eben dieselben Erscheinungen — wie hier solche Pneumonieen — von ganz verschiedenen Ursachen erzeugt werden, und zu diesen Ursachen kann sehr wohl in anderen Fällen das eingespritzte Tuberkulin gezählt werden, aber der angeführte Befund zeugt deutlich genug, wie wenig wir bei einem so vielen Einwirkungen ausgesetzten Organ wie die Lungen es sind ein sicheres Urtheil über die Wirkung der Injectionen uns gestatten können.

Und nun müssen wir noch constatiren, dass in allen Fällen neben den alten Herden frische Tuberculose aufschoss und sich verbreitete. Diese Verbreitung, welche meist unregelmässig den Saftcanälchen folgte, äusserte sich in 3 Fällen in ganz besonders ausgesprochener Form als tuberculöse Lymphangitis.

Die Lungen eines wegen Coxitis 6 mal injicirten Knaben, welcher 4 Wochen nach der letzten Einspritzung an Meningitis tuberculosa starb, enthielten eine allgemeine frische Tuberculose, die in den Unterlappen mehr um die kleinen Bronchien sass, in den Oberlappen dagegen auch schon makroskopisch deutlich die Localisation in den Lymphbahnen zu erkennen gab, was dann auch der mikroskopische Befund bestätigte. Im linken Oberlappen liess sich hier eine kleine Höhle mit eitrigem Inhalt nachweisen, um den Bronchialbaum völlig verkäste Lymphdrüsen. — Bei dem Kranken mit Mund-, Kehlkopf- und Darmgeschwüren (15 Injectionen) erwähnten wir bereits das Aussehen der Cavernen. Ausserdem fanden sich an vielen nach diesen hinführenden Bronchien kleinste Tuberkel der Schleimhaut, und im linken Oberlappen in der Umgebung eines Schrumpfungsherdes in der Ausdehnung von etwa einem Gänseei eine ausgesprochene Lymphangitis tuberculosa. Die Tuberkel hatten das Aussehen junger Gebilde. Im rechten Unterlappen sah man ebenfalls in der Nachbarschaft von Cavernen unregelmässig zerstreute Lymphgefässtuberculose. An beiden Stellen waren ödematöse und pneumonische Vorgänge besonders stark. — Endlich zeigte noch ein dritter Fall mit Cavernenbildung solche Lymphgefässtuberculose.

Wir haben schon bei den Darmgeschwüren auf die Möglichkeit eines Zusammenhangs hingewiesen, der zwischen den in Heilung begriffenen tuberculösen Herden und einer von hier ausgehenden tuberculösen Infection der regionären Lymphbahnen bestehen könnte. Auch an den Lungen haben wir also ähnliche Vorgänge, denn die Abstossung der Cavernenwand, die Schrumpfung und die entzündlichen Veränderungen der Umgebung sind solche der Heilung dienenden Processe, und in ebensolchen Gebieten sahen wir Lymphgefässtuberculose auftreten.

Wir müssen noch einer Art der Weiterverbreitung der Tuberculose hier gedenken: der acuten disseminirten miliaren Form.

Wir bekamen zwei Fälle davon zu sehen. Der eine, dessen Organe wir wiederum einer auswärtigen Sendung verdanken und den wir nur kurz besprechen werden, betraf einen 45 jährigen Mann mit multipler schwerer Knochentuberculose, welcher im Verlaufe der Cur an acuter allgemeiner Tuberculose zu Grunde ging. Die durch starken Kohlegehalt tiefdunkel gefärbten Lungen waren sehr voluminös und von zahllosen submiliaren grauen Knötchen im Parenchym durchsetzt. Diese erwiesen sich als zellige Anhäufungen mit vielen Rund- und epithelioiden Zellen, auch z. Th. kohlehaltige Riesenzellen fehlten nicht. Die Knötchen lagen meist um Gefässe herum und enthielten vielfach, wie das interstitielle Gewebe, Kohle. Ueberall bestand starke Hyperämie, pneumonische Exsudation trat nicht auffällig hervor.

Diesem zweifellosen Falle einer disseminirten Miliartuberculose der Lunge, welche unter der Einwirkung des Tuberkulins entstanden ist, steht ein anderer zur Seite, welchen Herr Professor Orth bereits in den „Amtlichen Berichten" besprochen hat.

Er betraf ein 13 jähriges Kind, das in der Zeit von 11 Tagen wegen Lupus nasi 2 mal gespritzt war und, nachdem es beide male stark reagirt hatte, am zweiten Tage nach der 2. Injection, also am 13. nach der ersten, starb. Die Section ergab Tuberculose des Darms, Tuberculose der Lymphdrüsen und Milz und an den Lungen ein Bild, welches schon deshalb dem oben geschilderten ungemein ähnlich war, weil in einer durch reichlichen Kohlegehalt ganz düster gefärbten Lunge in eben derselben Weise zahllose submiliare graue Knötchen zerstreut sassen. Mikroskopisch erkannte man auch hier meist um Gefässe sitzende und oft stark kohlehaltige Anhäufungen von Rund- und epithelioiden Zellen, in denen auch ganz vereinzelt Riesenzellen gefunden wurden. Die Lungen hatten sehr starken Blutgehalt und zeigten ausgedehnte zellige Exsudation von gewöhnlichem katarrhalischem Charakter, aber auch von zahlreichen polynucleären Zellen.

Es ist nun leider trotz fortgesetzter Bemühungen nicht gelungen, Tuberkelbacillen mit Sicherheit in dieser letzteren Lunge nachzuweisen. Aber das anatomische Bild scheint doch die Annahme der Tuberculose durchaus zu gestatten. Gerade die frischesten Tuberkel bestehen ja aus Knötchen von dem oben geschilderten Aussehen und entbehren auch der Riesenzellen häufig. Die starken entzündlichen Vorgänge entsprechen dem Befunde der anderweitigen Localisationen in diesem Falle, denn auch im Darm wurde eine zellige Exsudation gefunden. Ueber die Möglichkeit des zeitlichen Zusammenhanges der Miliartuberculose mit der 1. Injection in diesem Falle hat Herr Professor Orth an citirter Stelle bereits ausführlich gesprochen.

So haben wir also auch hier in den Lungen neben offenbaren

Heilungsvorgängen die Weiterverbreitung der Tuberculose auf allen den dazu offenstehenden Wegen.

Es sei uns nun gestattet, nachdem wir sämmtliche Interesse bietenden Organe einer Betrachtung unterzogen, noch einmal kurze Rückschau zu halten. An den von der Oberfläche fernliegenden tuberculösen Herderkrankungen haben wir eine eigentliche Heilung nirgends gefunden. Wir sahen dagegen eine Volumzunahme durch die Producte der auftretenden Entzündung, welche sich durch reichlich wucherndes Granulationsgewebe oder durch das flüssige Exsudat in den tuberculösen Partieen erheblich bemerkbar machen konnte.

An den Oberflächentuberculosen konnten wir Heilungsbestrebungen mehrfach constatiren. Sie erfolgten an den Geschwüren der grossen Luft- und Verdauungswege, nach dem gewöhnlichen Modus, das unterliegende Gewebe zeigte zellige Infiltration. Wir sahen Darmgeschwüre mit völlig gereinigtem Grunde. Aber die Heilung wurde durch an den Seiten neu aufschiessende und in den Lymphbahnen neu auftretende Tuberkel illusorisch gemacht. Wir fanden weiter Cavernen mit Heilungsvorgängen und endlich grössere Indurationen in der Lunge. Auch in diesen Organen erfuhr das Volumen stellenweise eine erhebliche Beeinflussung, welche sich hier durch Einengung der von ihnen dargestellten Passagen äusserte.

Obwohl nun alle die bemerkenswerthen Vorgänge auch unter anderen Einwirkungen vorkommen, so giebt doch das zeitliche Zusammentreffen die Möglichkeit, sie auch ätiologisch mit der Injection des Tuberkulins zusammenzubringen. Aber wenn wir auch curative Erfolge annahmen, so mussten wir daneben überall das Vorhandensein neuer, frischer Tuberkeleruption constatiren. Wir wiesen darauf hin, wie in einigen Fällen in auffallend starker Ausprägung eine Dissemination der Tuberculose auf dem Lymphwege des unter dem Einflusse des Tuberkulins stehenden Herdes eintrat, und auf die Möglichkeit, dass hier dasselbe Mittel die die Heilung anregenden Processe und frische Infection erzeugen könne. Endlich sahen wir Fälle, welche die Möglichkeit der Infection durch die Blutbahn nahe legten.

Durch die Einwirkung des Mittels auf die Erkrankung ist nun der Verlauf derselben in einer Anzahl von Fällen offenbar beeinflusst worden. Die meisten derselben betrafen freilich schwer tuberculöse Individuen, und es war der Exitus doch zu erwarten. Dagegen folgte bei einem 4jährigen Kinde der Tod der ersten Injection in Zeit von 9 Stunden durch die enorme intracranielle Druck-

steigerung, welche durch die hochgradigen entzündlich exsudativen Vorgänge herbeigeführt wurde. Zweimal wurde durch Ausbruch einer disseminirten Miliartuberculose der Verlauf abgekürzt. Die übrigen Erkrankungen nahmen einen langsameren Gang mit Ausnahme der eines 2 jährigen Kindes, welches nach der 2. Injection im Fieber starb, und eines Kranken, welcher durch eine noch zu erörternde Complication mit Nephritis in kurzer Zeit erlag.

Im Anschluss an die Frage der Wirkung auf die Gesammterkrankung müssen wir noch einige Beobachtungen berühren, welche sich auf die Reaction des Gesammtorganismus des kranken Individuums und speciell einzelner von der Tuberculose selbst freier Organe beziehen.

Das Verhalten des Körpers gegen die Injection der Lymphe hat mit dem bei einer acuten Allgemeininfection die grössten Aehnlichkeiten. Als Ergänzung zu den bekannten klinischen Erscheinungen finden wir hier in unseren Fällen 5 mal eine Milzschwellung (6 mal lag leider die Milz zur Untersuchung nicht vor), wie sie bei den acuten Infectionskrankheiten auftritt. Wie bekannt, leidet auch das specifisch functionirende Nierenparenchym dort in einer Reihe von Fällen, und so wird es von Interesse sein, einzelne diesbezügliche Befunde aus unserem Material hervorzuheben.

Von 13 Fällen kamen die Nieren zur Beobachtung, 1 mal war sie an der allgemeinen Tuberculose betheiligt, 12 mal frei. An diesen letzteren nun fanden wir 8 mal Veränderungen, welche auf einen Einfluss der Injectionen schliessen lassen können. Diese Veränderungen bestehen, mit Ausnahme eines eigenthümlichen Falles, in einer Schädigung des specifisch functionirenden Parenchyms der Nieren und zeigen sich besonders an den Epithelien der gewundenen Rindencanälchen und der aufsteigenden Schleifenschenkel. Die degenerativen Veränderungen äussern sich verschieden und sind nicht überall gleich. Sie beginnen mit albuminöser Trübung und Schwellung und machen von da die Stadien durch bis zur Verfettung und völligen Nekrose der Epithelzellen. 4 mal wurde über grössere Partieen ausgedehnt eine völlige Nekrose beobachtet, sodass in den sonst gut gefärbten Schnitten absolut keine Kernfärbung der klumpig veränderten Epithelien erzielt werden konnte. Bei den anderen Nieren zeigte sich nur ein Aufquellen und Auflösen des Epithels, welches vielfach als körnige Masse das Lumen des Harncanälchens ausfüllte. Der Kern war hier mehr oder weniger gut färbbar.

Dies an gehärteten Präparaten gewonnene Bild ist durch die frische Untersuchung mehrfach gestützt, welche die Stadien der Degeneration von der körnigen Trübung bis zum fettigen Zerfall nachwies.

Die Veränderung äusserte sich makroskopisch in einer Trübung der breiten Rindensubstanz, die Marksubstanz zeigte mehrfach starke Blutfülle.

Die Kapselräume der Glomeruli erwiesen sich fast stets unverändert, mit Ausnahme eines Falles. Nach der 4. Injection trat hier völlige Anurie ein bei dem Kranken, welcher nie vorher irgend welche Erscheinungen von Seiten der Nieren gehabt hatte. Die Diurese kam nicht wieder ordentlich in Gang, der Patient erlag vielmehr einen Monat nach dem Ereigniss der urämischen Intoxication. Die Besichtigung der Nieren ergab eine ausgedehnte Glomerulonephritis, das Kapselepithel war vielfach enorm verdickt, und der Kapselraum so mit Zellen erfüllt, dass die Anurie sich hinreichend erklärte. Eine Nekrose war in diesem Falle an den Epithelien nicht ausgesprochen, vielmehr die Zeichen beginnender Atrophie vorhanden, in den Harncanälchen steckten mehrfach Cylinder.

Es würde hier schon gezwungen sein, wenn man eine Einwirkung des Mittels nicht erkennen wollte. Die Nieren boten keine Anzeichen für ältere Veränderungen, und so hat es gewiss viel für sich, dass eben an der Stelle, wo eine Ausscheidung angenommen werden könnte, der abnorme Reiz die Entzündung hervorrief.

In der Mehrzahl der Fälle betraf aber, wie gesagt, die Schädigung das Epithel. Wie so viele chemische differente Mittel auf ihrem Wege durch die Nieren dieselben afficiren, wie bei einer acuten Infection so oft dieselben Veränderungen auftreten, so dürfen wir hier eine chemische Wirkung erkennen. Dieselbe trat bei vorher an den Nieren gesunden Personen auf; sie trägt den acuten Charakter und ist in mehreren Fällen in der Zeit der Reaction auf das Mittel zur Beobachtung gekommen.

Als Ursache dürfen wir also das Tuberkulin, vielleicht vermehrt durch chemische Vorgänge an den tuberculösen Herden, betrachten. In dieser Hinsicht ist auch interessant der Vergleich mit dem Verhalten der Nieren bei Betheiligung derselben an acuter allgemeiner miliarer Tuberculose, worauf bereits in den amtlichen Berichten von Herrn Prof. Orth hingewiesen wurde. Es bot sich uns im weiteren Verlauf Gelegenheit, diese an dem oben ausführlich erwähnten Falle zu untersuchen. Die Veränderungen an den Harncanälchen der Rinde boten auch hier genau dasselbe Bild wie in unseren am ausgiebigsten veränderten Nieren ohne locale Tuberculose, d. h. völlige Nekrose der Epithelien. Hier wie dort werden ja die Producte des Tuberkelbacillus über die Niere ausgebreitet, aber bei der eigentlichen disseminirten Tuberculose ist die Wirkung einschneidender, weil hier von den cursirenden Bacillen fortwährend neue Nachschübe der Substanz erzeugt werden.

Die ausgedehnte Nekrose bei unseren Fällen ohne locale Nierentuberculose betraf vor allem zwei kindliche Individuen, von denen das erste der ersten Reaction erlag, das zweite in der Reaction auf die zweite Injection, dasselbe, bei welchem eine acute disseminirte Tuberculose hinzutrat. Auch das dritte, 2jährige Kind zeigte Veränderungen, aber geringeren Grades, es starb erst am 5. Tage nach der 2. Injection. Die übrigen älteren Individuen hatten seltener Nekrosen und diese nur, wo seit der letzten Injection erst kurze Zeit verflossen war. In einem Falle, bei dem es sich um einen 11jährigen Knaben handelte, welcher erst 4 Wochen nach der letzten Injection starb, waren die Epithelveränderungen nur sehr gering.

Man könnte schliessen, dass unter gewissen Verhältnissen die Nieren auf die Einspritzungen mit den angeführten Veränderungen reagiren. Aber wie so oft, wird in längerer oder kürzerer Zeit der Schaden hier wieder reparirt; ein an der Niere ja sicher öfter vorkommendes Ereigniss. Ein bleibender Zustand ist nur bei der Glomerulonephritis erwachsen.

Für die praktische Anwendung kann also auch aus den geschilderten Beobachtungen, welche allerdings offenbar einen relativ seltenen Befund darstellen, der Rath gefolgert werden, längere Pausen zwischen den Injectionen, eintreten zu lassen, um dem Organismus Zeit zur Reparation zu gönnen. Die Reaction bietet anatomisch das Bild einer acuten Infection, und die Nierenveränderungen sind, wie die Milzschwellung, nur ein Ausdruck derselben; sie muss aber völlig überwunden sein, wenn der Körper ihr erneut ausgesetzt werden soll.

Ich stelle zum Schluss die zur Untersuchung gelangten Fälle kurz zusammen:

I. 4jähriges Kind, wegen Wirbelsäulentuberculose mit 0,0005 g Tuberkulin gespritzt. Tod 9 3/4 Stunden nachher. Section: Starkes Oedem der Pia und des Gehirns, starker Hydrocephalus internus, Erweichung der umliegenden Theile. 2 Conglomerattuberkel im Kleinhirn, frische Erweichung um dieselben herum. Hochgradige Compression des Gehirns. 10 Wirbelkörper cariös, der 6. Hals- und der 3. Brustwirbelkörper völlig zerstört. Zwei grosse, praevertebrale Abscesse, breiiger Inhalt, röthlichgelbe, speckig durchscheinende Wand. Kleine Tuberkel der Lunge, Hyperämie der Lunge. Tuberkel der Leber. Tuberkel der vergrösserten Milz. Mesenteriale Lymphdrüsen verkäst, Centrum weisslich undurchsichtig, Peripherie gelblich durchscheinend. Nieren: Nekrose der Epithelien der gewundenen Harncanälchen und der aufsteigenden Schleifenschenkel in verschiedener Ausdehnung. (cf. Amtliche Berichte p. 496.)

II. 13jähriges Mädchen, wegen Nasenlupus gespritzt. Am 1. December 1890 mit 0,005 g (starke Reaction, Fieberentwicklung). Am 11. December 1890

mit 0,005 g (stärkere Reaction, Collapserscheinungen, Cyanose, gestorben am 12. December). Section: Lungen sehr voluminös, düster gefärbt, starker Kohlegehalt, starker Blutreichthum; daneben ist das Parenchym besät mit zahllosen kleinsten grauen Knötchen. Milz vergrössert, vereinzelte graue Tuberkel. Leber enthält mässig zahlreiche Tuberkel. Im Dünndarm an zahlreichen Stellen typische tuberculöse Geschwüre, theilweise mit umschriebener Peritonealtuberculose verbunden. Umgebung der Geschwüre auffällig hellroth injicirt. Ileocoecaldrüsen sind vergrössert und enthalten theils graue Tuberkel, theils kleinere käsige Massen. Nieren: Ausgedehnte Epithelnekrose an den gewundenen Rindencanälchen. (cf. Amtliche Berichte p. 497.)

III. 2jähriges Kind, wegen Hüftgelenkstuberculose im Zeitraum von 5 Tagen 2 mal mit je 0,0005 g gespritzt. Erste Reaction dauerte 2 Tage, nach der 2. Injection hohes Fieber, welches nicht aufhört bis zu dem 5 Tage später erfolgenden Tode. Section: Ausser der Coxitis: Tuberculöse Pericarditis mit Verwachsung der Herzbeutelblätter. An den Lungen zahlreiche, meist käsige Tuberkeln zerstreut, in der nächsten Umgebung der Tuberkeln sitzen vielfach Emphysemblasen von Hanfkorngrösse. Zerstreut findet man lobuläre Entzündungsherde. Ausgedehnte Verkäsung der trachealen und bronchialen Lymphdrüsen. Eine solche ist in einen grösseren Bronchus der rechten Lunge perforirt. Nieren: Parenchymatöse Degeneration an Epithelien der gewundenen Rindencanälchen in unregelmässiger Ausbreitung. (cf. Amtliche Berichte p. 495.)

IV. 22jähriger Mann, injicirt wegen Kehlkopftuberculose, die mit Larynxoedem verbunden war, so dass ein Einblick in den Larynx nie recht möglich war. Unter den Injectionen wurde die Schwellung immer stärker. Tod 4 Tage nach der letzten Injection. In ca. 5 Wochen 10 Injectionen von zusammen 0,037 mg. Section: Starke Schwellung an Tonsillen, Zungengrund, Gaumenbögen, Zäpfchen, hinterer Rachenwand und am ganzen Kehlkopfeingang. Glottis fast ganz verschlossen. Die Epiglottis und die Kehlkopfwand bis zu den falschen Stimmbändern und diese selbst sind mit Geschwüren bedeckt, stark ödematös und gespannt. Sie enthalten trübe, eitrige Flüssigkeit. Die Geschwüre reichen sehr tief, und es hat sich beiderseits eine Perichondritis arytaenoidea entwickelt, die den Knorpel erreicht hat. Unterhalb der Stimmritze ist die Trachealschleimhaut noch geröthet und mässig geschwellt. Zwischen den Geschwüren sieht man stellenweise Blutungen. Bronchialdrüsen theils ganz verkäst, theils mit grauen Tuberkeln durchsetzt. Unregelmässige fibrinöse Pleuritis und Pleurahämorrhagieen. Interstitielles Emphysem. Strahlige Einziehungen der Lungenoberfläche, unter ihnen indurirte Herde, zum Theil mit pneumonischer, sulzig-opaker Umgebung. Auf dem Durchschnitt zahlreiche bronchitische und perichondritische Herde, zum Theil graue, zum Theil verkäste Knötchen. Dazwischen katarrhalisch-pneumonische Herde. Keine ausgedehnten käsigen Veränderungen. — Weiter: Chron. Milztumor, an den Nieren Marksubstanz dunkler roth als die Rinde: Nekrose an den Epithelien der Tubuli contorti und aufsteigenden Schleifenschenkel.

V. 31jähriger Mann, wegen Phthisis pulmonum vom 23. December bis 15. Januar mit 5 Injectionen (zusammen 0,023) behandelt. Tod 4 Tage nach der letzten Injection an Hämoptoë. Sectionsresultate nur der Lungen bemerkenswerth: Stark anthrakotische Lungen mit vielen harten Knoten, mit ausgedehnten Cavernen, welche zum Theil eine granulirte Wandung haben. Frischere Knötchen daneben.

VI. 11jähriger Knabe. Chirurgische Klinik Göttingen. Wegen Hüftgelenkstuberculose mit Abscessbildung vom 23. November bis zum 29. December 1891 mit 6 Injectionen, zusammen 0,04, behandelt. Tod 4 Wochen nach der letzten Injection. Section: Coxitis tuberculosa, Zerstörung der Hüftgelenkspfanne, Sequesterbildung in derselben. Zerstörung des Gelenkknorpels des Kopfes. Abscess am Oberschenkel, alles mit weissgelbem, zum Theil etwas röthlichgelbem Brei gefüllt. Wandung dick, gelb, käsig. Verkäste Lymphdrüsen an den Bronchien und im Mesenterium. Meningitis tuberculosa, grössere verkäste Knoten an der Basis, käsig-schwartige Infiltration der Pia an der Basis, linke A. fossae Sylvii ganz eingeengt in dieselbe, Erweichung im linken Schläfenlappen. Gehirnoedem, Hydrocephalus. Erweichung der umgebenden Partieen der Ventrikel. Punktförmige Blutungen in der Gehirnsubstanz in der Nähe tiefer, käsiger Piafortsätze. — Tuberculose beider Lungen, Pleurahämorrhagieen, Hyperämie der Lungen. Anordnung der kleinen, aber zum Theil central verkästen Knötchen in den Oberlappen den Lymphbahnen entsprechend, im linken Oberlappen dazu eine kleinerbsengrosse Höhle mit eitrig-schmierigem Inhalt. In den Unterlappen peribronchitische Ausbreitung. Zerstreut Pneumonieen. Tuberculöse Geschwüre des Darmes, stark gewulstete Ränder mit zum Theil grösseren käsigen Knoten. Verkäsung der Lymphknötchen. Hyperämie im Geschwürsgrund und am Rande. Eruption von Tuberkeln an der Serosa der Därme im Verlauf der Lymphgefässe. Käsige Tuberkel in Milz und Leber.

VII. 30jähriger Mann. Wegen Kehlkopf- und Lungentuberculose in ca. 1/4 Jahr 15 mal injicirt, im ganzen 0,134 g. Tod 9 Tage nach der letzten Injection (Med. Klinik, Göttingen). Section: Gehirnoedem, ein kleinerbsengrosser Tuberkelknoten im linken Thalamus opticus. — Fibrinöse und zum Theil adhäsive Pleuritis. Ulceröse Lungenphthise, Cavernen theilweise mit völlig glatter Wand, grösstentheils mit käsigen Massen ausgekleidet, nach deren Entfernung theils rothe, theils graue Gewebsmasse zu Tage tritt. Viele harte Knoten, welche im Centrum aus schiefrigem, indurirtem Gewebe bestehen, zeigen an der Peripherie graue Knötchen. Im Oberlappen der linken Lunge befindet sich in der Nähe eines Schrumpfungsherdes in etwa Gänseeigrösse eine ausgeprägte Lymphangitis tuberculosa. Auch im rechten Unterlappen ist sie vorhanden. Die Umgebung ist oedematös, die Tuberkel sind klein, von grauer Farbe. Die Bronchialschleimhaut trägt Tuberkel und zum Theil einen bröckligen, schmutzig gelbgrauen Inhalt, solche Bronchien führen zu Cavernen, die ebensolchen Inhalt besitzen. Tuberculöse Geschwüre der Luftröhre, des

Kehlkopfs, mit zackigem, zum Theil hyperämischem Grunde, Blutungen in der Schleimhaut. Ueberall frische Knötchen. Tuberculöse Geschwüre der Mundschleimhaut, der Mandeln, des Rachens, des Oesophagus, mit frischer Tuberkeleruption der Umgebung. Tuberculöse Darmgeschwüre, zum grossen Theil gereinigt, glatter Grund, wenig gewulstete Ränder. Von hier aus weitgehende, frische Lymphangitis tuberculosa an dem Peritonealüberzug. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, Verfettung des Myocard; Milztumor. Hypertrophie der linken Niere, Hypoplasie der verdoppelten rechten, deren 2 Ureteren vereinigt in die Blase münden. Hyperämie und Rindentrübung in beiden Nieren: Albuminöse Trübung der Epithelien in der linken, Verfettung und Nekrose derselben an den Rindencanälchen in der rechten Niere.

VIII. 20jähriger Mann. Wegen Lungenphthise vom 12. Januar 1891 bis zum 21. Januar mit 4 Injectionen (zusammen 0,009) behandelt. Nach der letzten Einspritzung völlige Anurie, nachher nie wieder geordnete Diurese, sehr wenig Urin, viel Eiweiss (bis 45%). In den letzten Wochen starke Diarrhoen. Tod unter urämischen Erscheinungen am 25. Februar 1891. Section: Stark kohlenhaltige Lungen. Weitgehende ulcerös-phthisische Zerstörungen. Pneumonische Herde, in den unteren Partieen Oedem. Urinöser Geruch an den Lungen. Oedematöse Durchtränkung der Darmschleimhaut, starke Röthung. Tuberculöse Geschwüre, meist klein, einzelne etwas grösser, theilweise in Reinigung. — Nieren vergrössert, an der fleckigen Oberfläche erkennt man deutlich als weissgraue Punkte die Glomeruli. Mikroskopisch: Starke Glomerulonephritis, mit verschieden fortgeschrittener Betheiligung der einzelnen Glomeruli. Fettdegenerationen am functionirenden Nierenparenchym. Fettleber.

IX. Aelterer Mann. Nähere Daten unbekannt. Lungen mit ausgedehnter Staubinhalation: Steinhauerlunge. Sklerose. Cavernen mit Loslösung eines Theiles der Wand. Ausgedehnte, zerstreute, pneumonische Infiltration.

X. Daten unbekannt. Ausgiebige Verkäsung der Lunge. Grosse käsige lobuläre Herde in den Spitzen. Starke Hyperämie. Tuberculöse Darmgeschwüre, zum Theil gereinigt.

XI. Daten unbekannt. Alte Kalkherde in der Spitze. Kleine Cavernen. Zerstreut käsige Herde in beiden Lungen und pneumonische Infiltrationen. Bronchiektasen. Fibrinös-eitrige Pleuritis ohne ersichtliche Veranlassung. Geschwüre des Kehlkopfes, zum Theil in Reinigung, aber frische Tuberkeleruption daneben. Darmgeschwüre. Besonders dicht über der Ileocoecalklappe in Heilung, Reinigung begriffen, unter diesen ein ziemlich kleines Ulcus. Alle haben frische Tuberkeleruption an der Serosa. — Milztumor.

XII. Gesammtmenge der Injectionen 0,026. Tod 3 Tage nach der letzten Einspritzung. Ausgedehnte Cavernenbildung, besonders in den Oberlappen. Auffallend rothe Farbe der Cavernenwandung: Granulation. Im rechten Mittellappen ist eine grosse Caverne, darüber starke Schwartenbildung der Pleura an

der Stelle einer alten Rippenfractur. Im übrigen mehr zerstreute Tuberculose. — Tuberculöse Darmgeschwüre; sehr starke Wulstung der Ränder, im Grunde und in den Rändern Tuberkel. Im Grunde Auflagerung nekrotischer Massen (mikroskopisch). Ausgedehnte, bis zu 9 cm an der Serosa zu verfolgende, starke Lymphgefässtuberculose an dem der Lage der Geschwüre entsprechenden Peritonealüberzug.

XIII. 45jähriger Mann. Nähere Daten unbekannt. Tuberculöse Abscesse an verschiedenen Theilen des Körpers. Käsig tuberculöse Zerstörung des 4. und 5. Lendenwirbels. Ausgedehnte Abscesse von hier aus. Zerstörung des 7. Brustwirbelkörpers und zum Theil auch des 5. bis 8. Zwei Abscesse von hier aus. Abscesse an der rechten oberen und unteren Extremität. Acute, allgemeine, disseminirte Miliartuberculose der Lungen, Milz, Nieren, am Endocard. Hyperämie der Lungen, starke Anthrakose. In den Nieren neben den Tuberkeln ausgedehnte Epithelnekrose an den Harncanälchen.

XIV. Langdauernder Injectionscur unterzogener Mann. Hyperämische Lungen. Grosse Cavernen besonders rechts oben, mit schmierig graugelbem Inhalt und kirschrother, weicher Wandung. Käsige Bronchitis und Peribronchitis. Kleine pneumonische Infiltrationen. Lymphgefässtuberculose. — Verkäste Mesenterialdrüsen mit stark hyperämischem Hof und Blutfülle im Gewebe liegender Gefässe. Tuberculöse Darmgeschwüre mit gewulsteten, hyperämischen Rändern. Tuberkeleruption an der Serosa im Verlauf der Lymphgefässe über einer Anzahl von Geschwüren.

Aus der Nebenabtheilung für chirurgisch Kranke in der Charité.

Eine neue Theorie zur Erklärung der Wirkung des Koch'schen Heilmittels auf den tuberculösen Menschen nebst therapeutischen Bemerkungen.

Von

Oberstabsarzt Dr. **R. Köhler** und Stabsarzt Dr. **Westphal.**

Die Nebenabtheilung für chirurgisch Kranke in der Charité hatte den Vorzug, bereits vor der am 13. November 1890 erfolgten ersten Publication R. Koch's auf des letzteren Wunsch Versuche über den Einfluss des Tuberkulins auf chirurgische Tuberculose anzustellen. Die Versuche begannen am 11. October 1890. Wir haben mithin von allen Beobachtern am längsten den Einfluss des Mittels auf chirurgisch Kranke beobachtet, und dieser Umstand mag entschuldigen, dass wir die schon überreiche Litteratur über das Mittel noch vermehren. Wir bringen keine Krankengeschichten, wir wollen nur im allgemeinen erläutern, welche Wirkungen das Mittel gezeigt, und wie wir uns die Art seiner Wirkung erklären. Dabei werden wir auf das Schicksal einzelner Kranken hinweisen müssen, welche nunmehr länger als 8 Monate dauernd unter unserer Beobachtung stehen, und deren Krankengeschichte sich bereits in unserer Publication vom 14. November 1890 findet.[1])

[1]) Ueber die Versuche mit dem von Herrn Geheimrath Koch gegen die Tuberculose empfohlenen Mittel. Deutsche med. Wochenschrift 1890 No. 47.

Wir citiren gelegentlich nur die Namen dieser Patienten und bitten die sich Interessirenden, das nähere am angegebenen Orte einzusehen. Zunächst skizziren wir mit wenigen Worten den Standpunkt, welchen wir von vornherein dem Koch'schen Mittel gegenüber eingenommen haben.

Gegen den übertriebenen Enthusiasmus, welcher im November vorigen Jahres die ganze wissenschaftliche und leidende Welt ergriff, haben wir schon am 16. November vorigen Jahres öffentlich Stellung genommen, jenem denkwürdigen Tage, an welchem in der chirurgischen Universitätsklinik den Vertretern der ärztlichen Wissenschaft die staunenerregende locale Wirkung des Mittels vor Augen geführt wurde. An jenem Tage wurde auf Grund unserer damals schon fünfwöchentlichen Erfahrungen von uns öffentlich ausgesprochen, dass lupöse Stellen unter unseren Augen durch das Koch'sche Mittel zwar zur Heilung gebracht, dass indess ein Wiederaufbruch scheinbar geheilter Theile von uns constatirt sei, dass ferner nicht tuberculös Erkrankte auf relativ kleine Dosen (unter 0,01) in einzelnen Fällen mit Temperaturen bis gegen 39° reagirt hätten. Unsere damalige nüchterne Mittheilung fand, wenngleich sie sich auf Thatsachen stützte, keine Beachtung und erfüllte jedenfalls nicht ihren Zweck, vor übertriebenen Hoffnungen zu warnen.

In unserer oben erwähnten, unter dem 14. November vorigen Jahres abgeschlossenen Arbeit findet sich folgender Passus:

„Unsere Publication ist erfolgt, um einen kleinen Beitrag zu liefern zu der „„orientirenden Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Sache"" im Sinne des Herrn Geheimrath Koch. Ein abschliessendes Urtheil beanspruchen daher unsere Beobachtungen nicht." Auch in diesem Schlusssatze war für jeden Unbefangenen die Mahnung, vorsichtig in der Beurtheilung des Mittels zu sein, klar genug enthalten.

In zwei öffentlichen Vorträgen vom 20.[1]) und 24.[2]) November vorigen Jahres machten wir bereits als die ersten auf die Ge-

[1]) Aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlichen Charitékrankenhause. Deutsche med. Wochenschrift 1890 No. 48 und Berliner klinische Wochenschrift 1890 No. 48.

[2]) Deutsche Medicinalzeitung 1890 No. 96.

fahren aufmerksam, die das Mittel durch Resorption der lebenden Bacillen nach der Zerstörung des umgebenden Gewebes dem Organismus bringen, und dass eine ganz acute Tuberculose des Körpers entstehen könnte. Die weiteren Erfahrungen, namentlich bei innerer Tuberculose, haben die Richtigkeit unserer Ansicht leider bewiesen.

In diesen beiden Vorträgen betonten wir wiederholt, dass der geniale Forscher R. Koch in seiner Publication vom 13. November klar und deutlich ausgesprochen habe: die Tuberkelbacillen bleiben am Leben, und dass wir die logischen Consequenzen aus diesem seinen Erfahrungssatz ziehen müssten. Wir setzten auseinander, dass eine Heilung nur denkbar sei, wenn entweder die lebenden Bacillen an die Oberfläche des Körpers geworfen würden, oder wenn eine Aufhebung der Beziehungen zwischen Bacillen und Saftströmungen, also eine Art Einkapselung der Bacillen erfolge. Man könne sich sehr wohl denken, dass bei ganz oberflächlicher Hauttuberculose z. B., oder bei geschwürigen Processen durch die locale Entzündung lebende Bacillen mit dem Saftstrom an die Oberfläche geworfen würden, und dass hierdurch in loco eine definitive Ausheilung der erkrankten Partieen stattfände. Unsere weiteren Erfahrungen haben diese unsere Annahme gleichfalls bestätigt. Auf unsere Veranlassung hat Herr Dr. Israel[1]), erster Assistent des Herrn Geheimrath Virchow, die nach der Exsudation entstehenden Schorfe bei mit Tuberkulin behandeltem Lupus bei unserem Kranken Theiss untersucht und lebende Bacillen in ihnen nachgewiesen; andererseits können wir von klinischer Seite constatiren, dass solche oberflächliche lupöse Stellen durch das Koch'sche Mittel geheilt und bis jetzt — über 8 Monate — recidivfrei geblieben sind. Ob die von uns erwähnte zweite Möglichkeit einer Ausheilung durch Einkapselung, also latente Tuberculose, durch das Mittel herbeigeführt würde, darüber ständen uns zur Zeit noch keine Erfahrungen zu Gebote. Aber selbst wenn eine solche Ausschaltung der lebenden Bacillen aus dem allgemeinen Kreislauf der Säfte durch das Mittel herbeigeführt würde, so wäre ein Recidiv nicht ausgeschlossen, da schon durch ein geringfügiges Trauma die Umhüllung gesprengt und die lebenden Bacillen in den Saftstrom gelangen könnten, wie wir dies des öfteren z. B. bei scheinbar

[1]) Berliner klinische Wochenschrift 1890 No. 48 p. 1126. (Anmerkung).

ausgeheilter Tuberculose des Kniegelenks sahen, wenn wir zur Verbesserung der Gelenkstellung das Brisement forcé ausführten. (v. Volkmann[1]) geht sogar so weit, die grosse Mehrzahl aller tuberculösen Knochen- und Gelenkleiden auf leichte Traumen zurückzuführen. Die Erfahrung spricht für die Richtigkeit dieser Ansicht, welche auch bei anderen Infectionskrankheiten z. B. der Syphilis, ihr Analogon findet. Nicht immer braucht es sich freilich in diesen Fällen um eine wirkliche Abkapselung zu handeln; wir wissen, dass verschleppte Bacillen, ohne irgend welche locale oder allgemeine Erscheinungen hervorzurufen, in den Geweben des Körpers liegen können, wenn ihnen der für ihre Lebensthätigkeit günstige Nährboden fehlt. Aber ein Trauma geringfügigster Art ist geeignet, z. B. durch Blutaustritt den erforderlichen Nährboden herzugeben).

Aus unseren Erwägungen folgerten wir damals, dass eine vollkommene, absolute Heilung der Tuberculose nur eintreten könne, wenn man dem Körper die Möglichkeit gebe, die Bacillen nach aussen zu werfen. Da dieselben aber in fast allen Fällen viel zu tief im Gewebe sässen, um durch die eintretende Entzündung nach aussen befördert zu werden, so „folgt mit logischer Consequenz, dass wir chirurgisch nachhelfen müssen". „Wir können aber auch den umgekehrten Weg einschlagen, wir können vielleicht so operiren, wie wir bis jetzt operirt haben, dass wir den Lupus auskratzen, ehe wir einspritzen, dass wir nach dem Auskratzen unsere Einspritzungen machen, sehen, wo noch locale Reaction entsteht, dann noch einmal auskratzen u. s. w."[2]) Wir fügten in dieser unserer im November v. J. stattgefundenen Veröffentlichung noch folgenden Passus hinzu: „Es ist aber noch ein anderer Fall denkbar, m. H.! Da die Bacillen einen veränderten Nährboden erhalten . . . so könnte es sein, dass die Bacillen mit der Zeit ihre Virulenz verlieren und absterben. Das ist aber nicht erwiesen". Wir möchten hier einflechten, dass Herr Geheimrath Koch in seiner ersten Publication, welche uns damals allein zu Gebote stand, den oben erwähnten Gedanken nicht besonders ausgesprochen hat, sondern dass sich derselbe erst in seiner zweiten Publication vom

[1]) R. v. Volkmann, Chirurgische Erfahrungen über die Tuberculose. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. XIV. Congress. p. 259. These 44. Siehe auch p. 257. (Anmerkung.)

[2]) Deutsche Medicinalzeitung 1890 No. 96.

15. Januar d. J. findet. Es heisst in dieser letzteren: „In dem nekrotisch gewordenen Gewebe findet der Bacillus dann so ungünstige Ernährungsbedingungen, dass er nicht weiter zu wachsen vermag, „unter Umständen selbst schliesslich abstirbt“.

Wir haben in den obigen Auseinandersetzungen unsern Standpunkt vom November v. J. dem Koch'schen Mittel gegenüber dargelegt, also zu einer Zeit, als die Völkerwanderung von tausenden von Aerzten und Leidenden nach Berlin erst begann. Wir waren die einzigen, die öffentlich dem Mittel auf Grund von Thatsachen und logischen Folgerungen skeptisch gegenüberstanden.

Die Zeit hat uns Recht gegeben, mehr als wir fürchteten, aber wir halten es nicht für richtig, dass die früher Enthusiasmirten das Mittel jetzt ganz über Bord werfen wollen, wir glauben, dass die Wahrheit, wie so oft, in der Mitte liegt, und dass dem Tuberkulin in der That in gewissen Grenzen eine Heilpotenz innewohnt. Wir können es sogar heute noch als Specificum in dem Sinne bezeichnen, als es local nur auf tuberculöse Herde wirkt.

Die von R. Koch behauptete nekrotisirende Wirkung des Mittels auf lebendes tuberculöses Gewebe tritt freilich, das ist nunmehr sichergestellt, nicht in der Häufigkeit ein, wie der geistreiche Autor angenommen hat. Dass sie aber in einer Reihe von Fällen und zwar umfangreich beobachtet wird, dafür können wir unanfechtbare Beweise erbringen. Wir haben bei Sehnenscheiden- und bei Gelenktuberculose grosse Gewebsfetzen, wie wir sie früher nie sahen, gefunden; die in den abgestorbenen Massen eingeschlossenen Tuberkelbacillen lebten, wie der Fall Spichalski (l. c.) beweist. Am 21. November wurden bei dieser Patientin die unter dem äussern und innern Knöchel des tuberculös erkrankten Fussgelenkes liegenden Abscesse geöffnet. Sie enthielten einen dünnen, mit zahlreichen grösseren nekrotischen Gewebsfetzen vermischten Eiter. Sowohl in dem Eiter als in dem nekrotischen Gewebe fanden sich Tuberkelbacillen, welche sich bei der Ueberimpfung (Israel) als ebend erwiesen.[1]) Es folgt aus dieser Beobachtung, dass selbst eine so hochgradige Veränderung, wie sie der Nährboden der Bacillen durch Absterben erleidet, auf die Lebensthätigkeit derselben

[1]) Amtliche Berichte des klinischen Jahrbuchs 1891 p. 177 f. Dieselben bringen eine Fortsetzung unserer Beobachtungen.

keinen Einfluss ausgeübt hat. Es ist deshalb im hohen Grade unwahrscheinlich und deckt sich auch mit den klinischen Erfahrungen, dass die etwa durch Mittel bewirkte Veränderung des Nährbodens die Bacillen zu tödten vermag.

Abgesehen von der relativen Seltenheit wirklicher Nekrose tuberculös erkrankten Gewebes, garantirt das Absterben des letzteren mit seiner Umgebung durchaus noch nicht die Heilung des einzelnen Falles. Trotz Entfernung der nekrotischen Theile durch ausgiebige Incisionen ist nur eine in die Augen springende Besserung erreicht, geheilt durch das Mittel allein sind selbst diese scheinbar günstig liegenden Fälle nicht, die Functionen sind nicht vollständig wieder hergestellt, und injicirt man nach längeren Pausen grössere Dosen des Mittels, so spricht das Eintreten localer Schmerzen etc. an den betreffenden Theilen dafür, dass der Process nur schlummert, nicht erloschen ist, es sind mithin lebensfähige Bacillen zurückgeblieben.

Eine definitive Heilung durch das Mittel allein sahen wir nur an einzelnen Stellen lupös erkrankten Gewebes und nach starker örtlicher Reaction; es handelte sich hier offenbar um Erkrankungen der Haut, welche in den allerobersten Schichten derselben verliefen. Siehe Fall Thon, auch bei Theiss finden sich solche Stellen. Aber diese Stellen sind umschrieben und fallen gegenüber den übrigen erkrankten Partieen des Einzelfalles wenig ins Gewicht. Wir sahen weiterhin bei dem Gebrauch des Mittels in einigen Fällen von tuberculösem Hydrops des Kniegelenkes Heilung erfolgen. So z. B. in dem Falle Friedrich (l. c.). In zwei Fällen haben wir uns durch Aufklappung des Gelenkes von der Beschaffenheit desselben überzeugt und gefunden, dass es sich in diesen Fällen nur um eine ganz oberflächliche Affection des Gelenksinnern gehandelt hat.

Betrachten wir die Vorgänge im lupösen Gewebe, wie sie sich bei Anwendung des Tuberkulins vor unseren Augen, abspielen, so ist zunächst in die Augen fallend und in zahllosen Fällen bestätigt, dass die örtliche Reaction bei häufiger Application des Mittels trotz Steigerung der Dosis nach und nach geringer wird, um schliesslich ganz zu schwinden. R. Koch erklärt dies dadurch, dass die Masse des im Körper vorhandenen tuberculösen Gewebes sich durch die Injectionen infolge Absterbens vermindere. Diese Ansicht ist nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen nicht mehr haltbar. Setzt man nun das Mittel kurze Zeit aus, so erblasst das Gewebe

von Tag zu Tag mehr, und eine ganz entschiedene locale Besserung ist gar nicht zu verkennen; die Röthung ist nur noch ganz geringfügig, die Knötchen sind eingesunken, oder auch ganz dem Gesichts- und Gefühlssinn entrückt, mit einem Wort die Heilung scheint ganz nahe gerückt. Nach einer längeren Aussetzung des Mittels in der Dauer von etwa 2—3 Wochen, tritt bei erneuter Injection der zuletzt eingespritzten Dosis, wie von allen Beobachtern constatirt wurde, wiederum eine äusserst heftige locale Reaction auf, und wir sind zu unserm grössten Erstaunen nicht eben viel weiter, als beim Beginn der Cur. Wie haben wir uns dieses eigenthümliche Verhalten zu erklären?

Robert Koch hat für die Erklärung der Wirksamkeit seines Mittels bekanntlich die Coagulationsnekrose herangezogen, seine Annahme selbst aber als eine hypothetische bezeichnet. Die bisherigen klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen sprechen, wie schon erwähnt, nicht zu Gunsten dieser Auffassung.[1]) Weder die den Tuberkel aufbauenden Zellen, noch deren Kerne zeigen Zerfall oder Nekrose.

Wir erklären uns die eigenthümlichen Wirkungen des Mittels in unten beschriebener Weise und sind der Meinung, dass durch unsere Annahme mancherlei scheinbare Widersprüche in den Beobachtungen und Erfahrungen der einzelnen Autoren verständlich werden. In nuce haben wir unsere Theorie bereits bei Gelegenheit des letzten Chirurgencongresses vorgetragen.

Es steht fest, dass das Mittel eine locale Reaction hervorruft, und zwar besteht dieselbe makroskopisch und mikroskopisch in den Zeichen der exsudativen Entzündung. Bedingung für das Zustandekommen localer Entzündung ist, dass das Mittel mit den durch die Lebensthätigkeit der Bacillen veränderten Gewebsflüssigkeiten des erkrankten Gewebes, d. h. ihren Stoffwechselproducten zusammentrifft, was ohne Zweifel an der Peripherie des Tuberkels stattfindet. Ist der Herd mehr oder weniger abgekapselt, so ist das Zusammentreffen nur unvollkommen oder ganz unmöglich. Da wo keine Stoffwechselproducte mehr vorhanden sind, wie z. B. beim tuberculösen Käse, tritt gar keine locale Reaction mehr auf, mag

[1]) C. Schimmelbusch, Mikroskopische Befunde bei Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute nach Anwendung des Koch'schen Mittels. Deutsche med. Wochenschrift 1891 No. 6.

man auch die grössten Dosen einspritzen. Die durch das Mittel hervorgerufenen Reize spielen sich in der Umgebung des Tuberkels ab, die Gewebselemente des Tuberkels selbst, die Zellen und Kerne, verändert es nicht. Festhalten müssen wir ferner, wenn wir uns Aufschluss über die Art der Wirkung des Mittels geben wollen, dass es auf die Krankheitserreger selbst, die Bacillen, gar keinen Einfluss ausübt, denn selbst im nekrotischen Gewebe fanden wir sie, wie oben berichtet, noch lebend. Weiter müssen wir der Thatsache Rechnung tragen, dass das Mittel bei gesunden und kranken Individuen, sofern sie nicht tuberculös sind, zwar Fieber auslösen kann, aber nach unseren Erfahrungen niemals locale Entzündung herbeiführte.

Das Mittel ist zweifellos eine chemische Substanz, und wir müssen von ihm in erster Linie eine chemische Wirkung erwarten. R. Koch ist bekanntlich der Ansicht, dass es sich bei der Wirkung des Mittels um eine einfache Addition handle. Die schon vorhandenen Stoffwechselproducte der Bacillen des erkrankten Körpers werden durch Zuführung einer gewissen Quantität derselben Stoffe durch die Injection vermehrt und verursachen hierdurch die localen Veränderungen d. h. die exsudative Entzündung. Es kommt also nach R. Koch lediglich auf die Masse der an einem Orte angehäuften Stoffwechselproducte an, um die locale Entzündung zu erregen.

Wäre dies wirklich der Fall, so ist schwer verständlich, weshalb man selbst durch Einverleibung überaus grosser Mengen des Mittels weder bei gesunden, noch auch bei kranken (nicht tuberculösen) Individuen, welche local geschwächte Organe darbieten, eine locale Entzündung hervorrufen kann. Wir haben bei einem Leprakranken der Geheimrath Bardeleben'schen Klinik, welchem bis zu 500 Milligramm des Mittels pro dosi eingespritzt wurden, niemals eine locale Reaction constatiren können, während bei Tuberculösen schon der tausendste Theil dieser Menge hinreichte, um eine stürmische Entzündung anzufachen. Wie gross müssen die am einzelnen Orte aufgestapelten Stoffwechselproducte bereits sein, wenn ein so unendlich kleiner hinzukommender Theil (der sich ja auch noch auf die einzelnen erkrankten Partieen vertheilt) plötzlich eine so lebhafte Entzündung hervorrufen soll, da die tausendfache Menge desselben an sich noch keinen localen Reiz ausübt! Wenn also der hinzukommende

Theil gegenüber dem bereits im Körper vorhandenen nur ein unendlich kleiner sein kann, so ist gar nicht zu begreifen, weshalb nicht diese geringfügige Vermehrung der Stoffwechselproducte niemals spontan eintritt. Haben wir je bei spontaner Entwickelung der Tuberculose der Haut ähnliche stürmische Erscheinungen gesehen?

Dass bei den auf das Mittel folgenden Reactionen die den Tuberkel bildenden zelligen Elemente an sich eine active Rolle spielen sollten, können wir nicht annehmen, denn einerseits verändern sich dieselben nachweislich durch die Injectionen nicht (siehe oben), und andererseits tritt nach einer gewissen Zeit der Cur, trotzdem die in Rede stehenden Formelemente noch in alter Weise vorhanden sind, Reaction nicht mehr ein. Die letztere muss in qualitativen Veränderungen der Gewebsflüssigkeiten ihren Grund haben.

Wir meinen, dass es sich bei der heroischen Wirkung des Mittels nicht lediglich um eine einfache Vermehrung eines bereits im tuberculös erkrankten Körper vorhandenen chemischen Stoffes handle. Der wirksame Bestandtheil des Tuberkulins ist selbst seinem Entdecker bis jetzt nicht näher bekannt, wir wissen nur von ihm, dass er die wirksame Substanz auf einen Bruchtheil eines Procentes seiner Flüssigkeit schätzt und dass sie nicht zu den Toxalbuminen gehört. Es scheint uns bis jetzt durch nichts erwiesen, dass das Glycerinextract abgetödteter ausserhalb des Körpers gezüchteter Reinculturen chemisch genau denselben oder dieselben Körper enthält, welche der lebende Bacillus im lebenden menschlichen Körper producirt. Die Stoffe mögen eine gewisse Aehnlichkeit mit einander haben, wie Pasteur's abgeschwächte Culturen mit den ursprünglichen, oder wie die Vaccine dem eigentlichen Pockengifte ähnlich sein mag. Aber selbst wenn in der Zukunft die chemische Gleichheit der in Rede stehenden Stoffe nachgewiesen werden würde, wer will beweisen, dass das Mittel nicht, während es im Körper kreist, Veränderungen eingeht, ehe es die Bacillenherde erreicht. Das Mittel ist ohne Zweifel leicht zersetzlich, viel leichter als unsere gewöhnlichen Arzneimittel, wie die Thatsache beweist, dass es trotz seiner giftigen Eigenschaften vom Magen aus gänzlich unwirksam ist.

Wir finden die Wirkung des Mittels erklärlicher, wenn wir annehmen, dass das im Tuberkulin vorhandene wirk-

same Princip nicht den in den Gewebsflüssigkeiten des lebenden Körpers enthaltenden Stoffwechselproducten vollkommen gleicht, ihnen wohl in der Genese ähnelt, aber doch ein von ihnen verschiedenes ist.[1] Nehmen wir an, dass das wirksame Agens des Tuberkulins mit den an der Peripherie des Tuberkels liegenden chemisch anders gearteten Stoffwechselproducten der Bacillen zusammentrifft, so ist es denkbar, dass dabei ein neuer chemischer Körper entsteht. Nehmen wir weiter an, dass dieser neugebildete Körper local eine entzündliche Reaction, die sich bis zur Aetzung der Gewebe steigern kann, auslöst, dass er ferner nach Resorption Fieber hervorruft, so verliert die Wirkung des Mittels, wie wir nachweisen werden, viel von ihrem Geheimnissvollen. Dann ist leicht zu verstehen, wie nach einer mehr oder weniger lang dauernden Injectionscur die chemische Zerstörung der vorhandenen resp. von dem Mittel erreichbaren Stoffwechselproducte eine so vollständige geworden ist, dass trotz schnellen Steigens der Dosis, und trotzdem die Gewebselemente des Tuberkels sich nicht verändert haben, eine erkennbare Reaction nicht mehr ausgelöst werden kann.

Da aber, wie feststeht, die Bacillen selbst trotz der angefachten localen Reaction in keiner Weise beeinflusst werden, so scheiden sie bei Unterbrechung der Einspritzungscur ihre Producte von neuem aus, und es tritt dann nach einer gewissen Zeit eine Ansammlung derselben wieder ein, gross genug, um mit dem von neuem zugeführten Mittel einen nachweisbar localen, eventuell auch allgemeinen Effect hervorzubringen. Nach unseren Erfahrungen tritt übrigens letzterer nur ein, wenn ganz erhebliche locale Reizung vorhanden ist. Wir sahen häufig deutliche locale Reaction, ohne dass eine Spur von Fieber eintrat. Es gehört also immerhin eine gewisse Quantität des in loco neu gebildeten Giftes dazu, um Fieber auszulösen. Deshalb fiebern auch solche Kranke nicht, welche nach einer längeren Injectionscur in jenen Zustand hineingerathen sind, in

[1]) Vergleiche Hueppe und Scholl, Berliner klin. Wochenschrift 1891 No. 4 p. 88. No. 6: Nach einer kurzen Mittheilung von Gamaleia und den genauen Untersuchungen von C. Fränkel über Diphtherie und von uns über Cholera sind die eigentlich specifischen Gifte der Mikroparasiten und die Impfschutz verleihenden und Entzündung erregenden Körper nicht identisch.

welchem sie sich scheinbar refractär gegen das Mittel verhalten. Die Bacillen scheiden zwar wieder ihre Stoffe aus, aber das dauernd eingeführte Tuberkulin zersetzt sie alsbald wieder, ohne dass die Quantität des gebildeten Giftes so gross ist, dass sie zu einer erkennbaren localen Reaction und zu Fieber führt. Sobald wir aber den Bacillen 14 Tage Zeit geben, ihre Producte wieder anzusammeln, so ist die stärkste locale und allgemeine Reaction die Folge.

Dabei soll nicht geleugnet werden, dass eine gewisse Angewöhnung des Organismus an das Mittel mit der Zeit stattfindet, aber doch nur insofern, als wir von der allgemeinen Wirkung auf den Gesammtorganismus, wie bei den Narcoticis, reden. Diese Angewöhnung tritt auch bei Nichttuberculösen ein. Die Abnahme des localen Reizes beruht aber nicht auf Angewöhnung, sondern liegt in der stattgehabten Zersetzung oder Neutralisation der von dem Mittel erreichbaren Stoffwechselproducte.

Bei unserer Auffassung von der Wirkung des Mittels ist es klar, weshalb wir eine so entschiedene Besserung bei der Behandlung des Lupus mit Tuberkulin wahrnehmen. Die Bacillen selbst bleiben zwar leben, aber das, was das Gewebe und den ganzen Menschen krank macht, sind nicht die Bacillen an sich, die ja nur mechanisch durch Wachsthum wirken können, sondern das, was sie an ihre Umgebung abgeben, wodurch sie dieselbe verändern, krank machen, d. h. ihre Ausscheidungen, ihre Stoffwechselproducte. Haben wir diese durch das Tuberkulin zerstört und setzen wir die Injectionen in kurzen Intervallen fort, um die von den lebend gebliebenen Bacillen wieder neu ausgeschiedenen Stoffwechselproducte, kaum gebildet, wieder zu zerstören, so tritt der locale Reiz, wenngleich er vorhanden sein muss, nicht mehr in wahrnehmbare Erscheinung, kurz, die Heilung scheint nahegerückt.

Weiterhin würde durch unsere Auffassung leichter verständlich, weshalb das Tuberkulin gerade bei Lupus so ausserordentlich heftige Reizung selbst auf 1 oder $^1/_2$ mg desselben verursacht, eine Reizung, welche, wenn sie in gleicher Intensität bei Lungentuberculose eintreten würde, den baldigen Tod des Organismus zur Folge haben könnte. An sich ist diese Beobachtung auffallend genug, wenn wir berücksichtigen, dass das lupöse Gewebe relativ

wenig Bacillen enthält, und die im Körper vorhandene Menge von Stoffwechselproducten derselben ceteris paribus von der Anzahl der lebenden Bacillen abhängen muss.

Weshalb auf der einen Seite bei wenig Bacillen starke, bei vielen Bacillen relativ geringere locale Reaction?

Im lupösen Gewebe sind die Bedingungen zur Ansammlung von Stoffwechselproducten offenbar günstigere, als bei innerer Tuberculose. Es hängt dies davon ab, dass die Resorptionsverhältnisse beim Lupus ungünstig liegen, ungünstiger noch, als bei der Gelenkstuberculose. Die Ursache liegt in der anatomischen Verschiedenheit des Mutterbodens. Die mangelhafte Resorption im lupösen Gewebe wird klinisch durch zahlreiche Thatsachen bewiesen. So kommen Drüsenschwellungen beim Lupus so selten vor, dass sie lange Zeit ganz geleugnet wurden; trotz grosser Ausbreitung des krankhaften Processes fiebern Lupöse nicht, während die bacilläre Lungenphthise selbst in ihrer umschriebenen Form zum hectischen Fieber führt; allgemeine Tuberculose als Folge des sich selbst überlassenen Lupus ist eine äusserst seltene Erscheinung und kommt vielleicht so gut wie nie vor. v. Langenbeck[1]) sah bei seinem erstaunlichen Material nur 2 mal infolge von Lupus allgemeine Tuberculose entstehen, aber nicht bei sich selbst überlassenem Lupus, sondern nachdem derselbe eine Zeit lang behandelt war. Ob dies auf chirurgischem Wege geschieht oder durch das Koch'sche Mittel, ist im Effect ganz gleich, in dem einen, wie in dem andern Falle setzen wir durch die angefachte locale Entzündung günstigere Resorptionsverhältnisse. Durch die Behandlung, durch die Zerstörung der von der Natur gegen die Resorption aufgeworfenen Schutzwälle (siehe weiter unten) bahnen wir der Resorption die Wege.

Dass die Aufsaugung der Stoffwechselproducte, sei's mit, sei's ohne die Bacterienleiber die fiebererregende Potenz bei den Infectionskrankheiten ist, ist zwar nicht unbestritten, aber doch zum mindesten in hohem Grade wahrscheinlich. Zur Erregung von Fieber bei Lungentuberculose bedarf es sicher nicht der Resorption der Bacillenleiber, denn das Koch'sche Mittel enthält, rein dargestellt, keine Bacillen und wirkt doch bei einer gewissen Menge, dem gesunden Körper eingespritzt, fiebererregend. Auch andere

[1]) Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie B. XIV p. 32.

ältere Erfahrungen sprechen dafür, dass chemische Producte allein Fieber erzeugen können.[1])

Dass die Fieberhöhe bei Tuberculösen schwankt und oft in gewissen Tagestypen steigt und fällt, während die Resorption der Bacillenproducte doch in ziemlich gleicher Stärke vor sich gehen müsste, kann es als stichhaltiger Einwand gegen diese Annahme nicht angesehen werden, denn es können einerseits die Stoffwechselproducte bei ihrer Resorption, wie manches andere Mittel cumulativ wirken, andererseits kann es an den Lebensbedingungen der Bacillen selbst liegen, deren vitale Thätigkeit zu verschiedenen Zeiten vielleicht eine verschiedene ist (Intermittens).

Das Tuberkulin zerstört also nach unserer Ansicht chemisch die von ihm erreichbaren Stoffwechselproducte der Bacillen unter dem Bilde der exsudativen Entzündung, und da jene Producte einerseits die locale Erkrankung bedingen, andererseits durch die Resorption das Fieber auslösen, so folgt daraus, dass wir sowohl bei innerer wie bei äusserer Tuberculose nach längerer Anwendung des Mittels Besserung erwarten dürfen. Bei innerer Tuberculose ist dies in einer Reihe von Fällen constatirt, bei Lupus offenkundig zu Tage liegend. Werden bei innerer Tuberculose Stoffwechselproducte der Bacillen, weil sie durch das Tuberkulin neutralisirt oder zerstört sind, nicht mehr resorbirt, so verschwindet das hectische Fieber, die Schweisse, durch welche jene Stoffwechselproducte vielleicht nach aussen geworfen werden[2]), hören auf, das Körpergewicht nimmt zu, auch in loco bessert sich, physicalisch nachweisbar, der Zustand, bei Lupus sinken ein und verschwinden die sichtbaren Knötchen, die ja nichts weiter als Producte des chemischen Reizes sind, welche die Stoffwechselproducte auf die Umgebung des Tuberkels ausübten, die Haut gewinnt ein scheinbar normals Aussehen, flache Ulcerationen überhäuten sich — kurz, für jeden Unbefangenen ist kein Zweifel, dass das Tuberkulin gegen Tuberculose einen offenkundigen heilsamen Effect hervorgerufen hat. Aber geheilt sind alle

---

[1]) v. Bergmann, Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge. No. 22 p. 135.

[2]) Brunner hat sogar im Schweisse dieselben pathogenen Bacterien (Milzbrandbacillen etc.), welche die Erkrankung des Körpers veranlasst hatten, nachgewiesen. Berliner klin. Wochenschrift 1891 No. 21.

diese Fälle nicht, wenn wir die belanglosen Heilungen oberflächlicher Haut- und Synovialtuberculose, von welchen wir oben berichteten, ausser Rechnung setzen, die Bacillen blieben ja am Leben, und hören wir mit den Injectionen auf, oder kommt das Mittel selbst während der Cur aus rein localen anatomischen Gründen nicht mehr an die Stoffwechselproducte heran, so tritt das Recidiv wieder in die Erscheinung. Sehr schön beweisen dies unsere beiden ältesten Fälle von Lupus, welche mit Tuberkulin behandelt worden sind (Theiss und Thon). Ueber ½ Jahr sind die Einspritzungen bei diesen Kranken fortgesetzt, und die vor aller Welt klare Besserung hat während dieser Zeit angehalten. Seit 6 Wochen haben wir mit den Injectionen aufgehört, und es schiessen nun neue Lupusknoten in grosser Anzahl hervor, sowohl in den bereits geheilt erscheinenden Gebieten, als auch namentlich in der Peripherie der ursprünglich erkrankten Herde, und die viele Monate hindurch vernarbt gebliebenen Geschwüre brechen wieder auf.

Wir halten diese Beobachtung für ausserordentlich wichtig, sie beweist, dass das Tuberkulin in der Art, wie wir es bis jetzt angewendet haben, auch in den Stadien der scheinbar offenkundigen Besserung zu einer latenten Weiterverbreitung der Bacillen geführt hat.

Wir haben oben dargelegt, wie wir uns die Wirkung des Mittels, vornehmlich gestützt auf unsere klinischen Erhebungen vorstellen und wie wir die scheinbar günstige Wirkung desselben erklären, betrachten wir nun seine ungünstigen Eigenschaften und eruiren wir, weshalb das Mittel diese haben muss. Das Tuberkulin hat anerkannt seine grossen Gefahren, wenigstens in den Dosen, welche wir bis jetzt anzuwenden gewohnt sind. Bei dem gewöhnlichen Verlaufe der chronischen Tuberculose sucht der Körper sich selbst vor Allgemeininfection zu schützen und er thut dies, wie Biedert[1]) nachgewiesen hat, dadurch, dass er einen Zellenwall um den erkrankten Herd zu formiren, ihn abzukapseln trachtet. Dies gelingt zuweilen, meist aber nicht oder doch nur unvollkommen. Diesen heilsamen Wall zu zerstören, ist das Tuberkulin um so mehr geeignet, je stärker die locale Reaction ausfällt, je stärker die Auflockerung der Gewebe durch den exsudativen Entzündungsprocess erfolgt. Der letztere kann so

[1]) Virchow's Archiv Band 98.

stark sein, dass er angebahnte Naturheilungen wieder zerstört; wir und auch andere haben wiederholt die Erfahrung gemacht, dass z. B. in ganz gesund scheinenden Gelenken durch das Mittel latente Tuberculose, die vielleicht für immer latent geblieben wäre, nicht nur aufgedeckt wurde, sondern auch zu weiteren typischen Erscheinungen derselben führte. Aus dieser Zerstörung des natürlichen Schutzwalles infolge der exsudativen Entzündung erklären sich alle Gefahren, welche das Mittel im Gefolge gehabt, die örtlichen sowohl als die allgemeinen, sie erklären, wie Fieber entstehen kann, auch bei solchen Kranken, welche bis dahin nicht gefiebert haben, wie das Fieber ein andauerndes werden kann, wie in manchen Fällen allgemeine Tuberculose entsteht, wie auch während der Cur eine Ausbreitung der Bacillen in das noch intacte umliegende Gewebe vor sich geht. Es sind die durch den heftigen Entzündungsprocess in lebhafter Bewegung begriffenen Wanderzellen, welche nach Auflockerung oder Zerstörung des von der Natur mit mehr oder weniger Erfolg angelegten Schutzwalles und seröser Durchtränkung des erkrankten Gewebes, den Transport in die umgebenden Gewebe bewirken (Koch).[1])

Aus diesen Betrachtungen ergiebt sich, weshalb das Mittel bei manchen Fällen von Tuberculose direkt schädlich wirken muss; fiebern solche Kranke z. B. schon vor der beabsichtigten Cur, so ist das ein Beweis dafür, dass die Schutzwehr des Körpers eine durchbrochene, eine unzureichende geworden, oder dass sie vielleicht noch garnicht vorhanden war; führen wir nun noch künstlich ein den Naturheilungsprocess direkt schädigendes Moment hinzu, indem wir durch die Injectionen einen starken örtlichen Reiz und Fieber hervorrufen, so kann man die Verschlechterung mit fast mathematischer Sicherheit voraussagen. Schon ältere Schriftsteller stellten als Erfahrungssatz hin, „dass hohes Fieber die Erweichung der Tuberkel beschleunige.[2]) Es ist mithin falsch, Dosen des Mittels zu geben, welche Fieber auslösen. Jede verstärkte Herzaction, jede körperliche Anstrengung, noch vielmehr aber leichte Traumen (siehe oben v. Volkmann's Ansicht) können Veranlassung werden, die von der Natur errichtete Schutzwehr zu zerstören.

---

[1]) v. Bergmann l. c. p. 152.

[2]) v. Volkmann. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. XIV p. 260.

Nicht das Koch'sche Mittel an sich ist nach unserem Dafürhalten Schuld an der Hervorrufung dieser Gefahren, sondern die fehlerhafte Art, in welcher wir es anwenden.

Biedert[1]) hat zweifellos Recht, wenn er den um den Tuberkel errichteten Zellenwall nicht durch das Mittel zerstört wissen will, er empfiehlt, nur einen erhöhten Reizzustand hervorzurufen, der „den Zellenwall in seiner Masse vermehrt." Das kann selbstredend nur dadurch erreicht werden, dass wir noch zu viel kleineren Dosen greifen, als wir bis jetzt im allgemeinen gaben; jede äusserlich wahrnehmbare Entzündung, welche die Injection des Mittels z. B. beim Lupus hervorruft, ist eine Gefahr für den Patienten, die Bacillen verlieren durch den zu starken localen Reiz den vom Körper gegen sie aufgerichteten Schutzwall, sie können in das sie umgebende Gewebe, aber auch in den Kreislauf gelangen. Nicht immer braucht im ersten Falle, namentlich, wenn man die Injectionscur fortsetzt, sofort eine erkennbare Weiterverbreitung aufzutreten, sie bleibt vielleicht auch ganz aus, wenn der Nährboden ungünstig ist, und die Bacillen inmitten lebenskräftiger unverletzter Zellen liegen, nicht immer führt der zweite Fall zur allgemeinen Tuberculose. Aber die Gefahr liegt doch vor. Und wenn es auch in einer Anzahl von Fällen gelingt, das Verschleppen der Bacillen in das umgebende Gewebe, so lange der Körper dauernd unter dem Einflusse des Mittels steht, für diesen nahezu unschädlich zu machen, da ihre reizenden giftigen Producte durch das Mittel schon bei ihrer Bildung, ohne einen wesentlichen örtlichen oder allgemeinen Effect hervorzurufen, sofort wieder zerstört werden, so ist nach dem Aufhören der Cur das Recidiv fast unausbleiblich, und die latente Weiterverbreitung des Processes auch während der Cur, wie unsere Lupusfälle einwandsfrei beweisen, klar und deutlich zu erkennen.

Ein Aufhören der Cur führt daher bei denjenigen Tuberculösen, welche starke örtliche oder allgemeine Reaction auf das Mittel gezeigt haben, nach obigen theoretischen Ausführungen und nach unseren klinischen Erfahrungen leicht zu einem erkennbaren Recidiv. Wir können uns sogar nicht wundern, wenn nach dem Aufhören der Injection der Zustand des Patienten noch schlechter wird, als

[1]) Biedert, Die Behandlung der Tuberculose nach Koch Verlag von Eugen Grosser, 1891.

vor Beginn der Cur, da wir zu einer leichteren Verbreitung der Bacillen durch die Behandlung selbst beigetragen haben.

Aus diesen Erwägungen halten wir auch den jetzt noch vielfach üblichen Modus, in längeren Zwischenräumen, etwa alle 8 Tage grössere Dosen einzuspritzen, um eben eine stärkere Reaction hervorzurufen, für unheilvoll. Richtig ist, dass bei diesem Vorgehen, z. B. bei Lupus, eine schnelle und eclatante Besserung des localen Processes eintritt, wie dies nach unseren Darlegungen verständlich ist. Aber die Besserung ist nur eine scheinbare, und die Gefahren dieses Modus procedendi sind nicht zu verkennen. Ein lehrreiches Beispiel hierfür ist wiederum der Fall Spichalski (s. oben). Nach Entleerung der nekrotischen, mit Bacillen durchsetzten Massen schlossen sich unter häufigem Gebrauche des Mittels, welches gar keine Reaction mehr hervorrief, die Incisionswunden, die Contouren des Gelenkes wurden normal, es stellte sich sogar ein ziemlich ausgiebiger Grad von Gehfähigkeit wieder ein, und das Allgemeinbefinden wurde ein vortreffliches. Nachdem wir aber anfingen, in Pausen von 8 Tagen 200 mg des Mittels und mehr einzuspritzen, verschlechterte sich der locale Zustand rapide, und wir wurden vor kurzem zur Auskratzung des Gelenkes gezwungen. In diesem Falle war die Heilung offenbar angebahnt, und wir hätten sie vielleicht zu einer vollständigen gemacht, wenn wir nicht jenes fehlerhafte Heilverfahren eingeschlagen hätten.

Die Zukunft des Mittels hängt davon ab, ob es gelingt, das Heilbestreben der Natur, welches in der versuchten Abkapselung der bacillären Herde seinen Ausdruck findet, dadurch zu unterstützen, dass man den von der Natur zu diesem Zwecke geschaffenen Zellenwall (Biedert) in seiner Masse vermehrt und so günstige Bedingungen für narbige Schrumpfung einleitet.[1])

Dies zu bewirken, sind stärkere Reize, die äusserlich erkennbar in die Erscheinung treten, ganz ungeeignet. Die Reizung darf nur eine äusserst geringfügige sein, will man nicht die schwache Schutzwehr der Natur einreissen, statt sie verstärken; sie muss ferner eine langdauernde sein, soll sie zum Ziele führen. Dosen des Mittels, welche erkennbare örtliche oder gar allgemeine Reaction

---

[1]) Vgl. auch Rindfleisch. Deutsche med. Wochenschrift 1891 No. 6 p. 237.

hervorrufen, sind gefährlich; sie können zwar, wie uns der Lupus beweist, zu einer augenfälligen Besserung führen, aber sie heilen den Kranken nicht, und die trügerische Besserung erkaufen wir auf Kosten des Kranken, indem wir ihn einer grossen Gefahr aussetzen. Letzteres ist vermeidbar, wenn wir Dosen anwenden so klein, dass sie erkennbare locale oder allgemeine Reaction nicht veranlassen.

Wir können sogar noch einen Schritt weiter gehen. Es ist sehr wohl möglich, dass die von der Natur angestrebte Abkapselung oft nicht gelingt, weil der Reiz der Stoffwechselproducte an sich zu stark ist. In diesem Falle könnte das in kleinsten Dosen gegebene Mittel indirekt zum Ziele führen. Durch die langsame Neutralisirung oder Zerstörung der Stoffwechselproducte würde mit der Zeit ein reizloserer Zustand geschaffen werden, welcher günstige Bedingungen für das Zustandekommen narbiger Schrumpfung darböte. Ein in den menschlichen Körper eingedrungenes Geschoss heilt auf dem Wege der Abkapselung ein, wenn es Entzündungserreger in nennenswerther Menge nicht mit sich führt; es heilt aber nicht ein, wenn durch die mitgerissenen pathogenen Mikroben ein stärkerer entzündlicher Reiz auf die Umgebung ausgeübt wird. Ob der Fremdkörper nun Geschoss oder Tuberkel heisst, ist für die Natur gleichgiltig.

Biedert[1]), welcher zuerst auf die Bedeutung des Zellenwalles bei der Koch'schen Injectionscur aufmerksam gemacht hat, meint, „einen kleinen wahrnehmbaren Reiz von Zeit zu Zeit zu machen, dürfte sich deshalb mehr empfehlen, als öfter noch kleinere Dosen ohne wahrnehmbaren Reiz zu injiciren, damit man nicht ganz unwirksam bleibt. . . .“ Wir können ihm nach unseren obigen Ausführungen nicht ganz beistimmen. Solange durch das Mittel erreichbare Stoffwechselproducte vorhanden sind, so lange werden auch kleinste Dosen einen chemischen Reiz ausüben müssen, eine locale Angewöhnung an das Mittel kann nach unserer Auffassung nicht stattfinden. Wie lange es dauern mag, bis durch die chronische Reizung der Zellenwall sich verdichtet, und bindegewebige Schrumpfung die Tuberkel abkapselt, das wissen wir freilich nicht, aber dass es einer sehr langen Zeit bedürfen wird, ist sehr wahrscheinlich.

---

[1]) l. c.

Nur von einer sehr lange fortgesetzten nicht unterbrochenen Anwendung des Mittels in allerkleinsten Dosen kann man nach unseren Ausführungen den beabsichtigten Erfolg erreichen, Dosen, gegenüber welchen die ursprünglich angenommene kleinste Dosis von 1 Milligramm eine ausserordentlich hohe ist. Steigerungen der Dosen sind nicht erforderlich.

Bericht über Tuberkulinbehandlung am Stadtkrankenhause zu Fellin in Livland.

Von

Dr. A. Schwartz.

Im Fellin'schen Stadtkrankenhause wurde am 20. December 1890 die Behandlung Tuberculöser mit dem Koch'schen Mittel begonnen. Bis zum 1. April 1891 wurden mit demselben im ganzen 39 Patienten behandelt, welche sich am passendsten folgendermaassen gruppiren lassen.

Gruppe I. 9 Fälle lange bestehender, weit vorgeschrittener Tuberculose der Lungen, meist complicirt mit mehr weniger schwerer Erkrankung des Larynx.

Gruppe II. 20 Fälle beginnender Tuberculosis pulmonum, darunter Complication leichterer Larynxerkrankung.

Gruppe III. Tuberculose der Gelenke und Drüsen, 4 Fälle.

Gruppe IV. 6 Fälle von Lepra.

Die Verdünnungen des Originaltuberkulin wurden streng nach der Vorschrift des Dr. Libbertz zubereitet, es wurde ein gewisses Quantum, welches für einige Tage reichte, 10% Lösung mit $^1/_2$% Phenollösung hergestellt, von welcher täglich die zu den Injectionen erforderlichen Verdünnungen zubereitet wurden. Zu den Injectionen wurde anfangs die Koch'sche Spritze, später jedoch die Overlach'sche Asbestkolbenspritze benutzt, welche bequemer war und sich durch Alkohol ebensowohl sterilisiren liess. Die einzelnen Impfungen wurden in den Vormittagsstunden vorgenommen, die Temperaturen alle 3 Stunden durch Messung bestimmt. In der

ersten Zeit wurde die Cur an Erwachsenen gewöhnlich mit 0,001 begonnen und mit den zum Ausklingen der Reaction erforderlichen Pausen, die oft mehrere Tage betrugen, meist nur um ebensoviel gesteigert; in der letzten Zeit wurde, um die Kräfte der Patienten mehr zu schonen, als Initialdosis nur 0,0005 genommen, und auch nur um ebensoviel die nächste Injection verstärkt. Applicationsstelle war stets die Haut des Rückens.

In den allermeisten Fällen traten die Reactionen in typischer Weise ein und verliefen meist milde, heftigere, die Kräfte der Kranken mehr mitnehmende Reactionen wurden nur beobachtet, wenn versuchsweise bei einzelnen von ihnen die Dosis sprungweise um mehr als gewöhnlich gesteigert wurde. In einigen wenigen Fällen blieb jede Reaction aus.

Das Verhalten der Bacillen war im Verlaufe der Cur ein sehr wechselndes und erlaubt zur Zeit noch keinen sicheren Rückschluss auf den eventuellen Erfolg derselben. In einigen Fällen, in denen zu Beginn der Behandlung nur spärliche Bacillen nachgewiesen werden konnten, traten bald nach Einleitung der Impfungen die Bacillen im Sputum in so massenhafter Anzahl auf, dass die einzelnen Präparate den Eindruck von Reinculturen machten, um im weiteren Verlaufe der Behandlung an Zahl stetig abzunehmen und zuweilen gänzlich zu verschwinden. An Formveränderungen wurde an denselben beobachtet: körniger Zerfall, perlschnurartiges Aussehen, starke Krümmung — oft mehrfach —, Zerfall in Coccenhaufen, zuweilen auffallende Länge und Zartheit.[1])

Mit dem so massenhaften Auftreten der Bacillen, dem eine stetige Abnahme ihrer Zahl folgte, war meist eine deutliche und bedeutende Besserung im Zustande der betreffenden Patienten zu beobachten, die aber nicht bei allen von Bestand gewesen ist — bei einigen von ihnen trat, obgleich die Bacillen nicht wieder an Zahl zunahmen, eine sehr bedeutende Verschlimmerung im Befinden nach kurzer Zeit wieder ein, welche sich auch durch Wiederaufnahme der Behandlung nicht mehr beseitigen liess.

Die Resultate der Tuberkulinbehandlung waren für die einzelnen Gruppen folgende:

Gruppe I. 9 Kranke; von denselben wurden 4 sehr wesentlich gebessert, bei zweien hat die Besserung bis heute (circa 8 Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhause) angehalten, bei 2 ist eine

[1]) Gefärbt wurden die Bacillen nach der Ziehl-Gabbet'schen Methode.

abermalige Verschlimmerung bald nach Schluss der Cur eingetreten. 5 wurden ungebessert entlassen, und sind 2 derselben einige Zeit nach Schluss der Behandlung gestorben.

Gruppe II. 20 Fälle. In 2 Fällen, beide erst seit kurzer Zeit bestehend, noch keine grobe Veränderungen an den Lungen darbietend, mit reichlichen Bacillen, trat keinerlei Besserung ein, das hektische Fieber zeigte keinerlei Tendenz zum Weichen, der Allgemeinzustand wurde stetig schlimmer, es wurde daher die Behandlung bei denselben bald wieder aufgegeben; 3 Patienten konnten mit der Bezeichnung „vorläufig geheilt“ entlassen werden, das Fieber hatte sich bei ihnen gänzlich verloren, der Husten sehr bedeutend abgenommen, dementsprechend auch das Quantum der Sputa, in welchem keine Bacillen mehr nachgewiesen werden konnten, das Körpergewicht bedeutend, um 5, 8 und 10 Pfund gehoben. In 10 Fällen war eine stetig fortschreitende Besserung zu verzeichnen gewesen. Fieber und Nachtschweisse hatten sich bald verloren, das Allgemeinbefinden gebessert, Husten und Auswurf blieben aber noch ebenso stark wie zu Beginn der Cur, Bacillenbefund wechselnd, complicirende Larynxtuberculose heilte bei diesen meist in kurzer Zeit. Die Behandlung wird an ihnen noch fortgesetzt.

In 5 Fällen dieser Gruppe — unter diesen waren 2 mit Hämoptoë, 3 mit längere Zeit bestehendem Husten (bei einem sicher Bacillen vorhanden) — trat keinerlei Reaction ein, obgleich bei einzelnen die Dosis bis 0,025 gesteigert wurde.

Gruppe III. 1 Fall beginnender Coxitis tuberculosa zeigte keinerlei Reaction, 1 Fall von Coxitis tuberculosa, seit circa 6 Monaten bestehend mit Abscessbildung, reagirte deutlich local und allgemein bereits auf 0,0005, Schmerz und Schwellung nahmen im Verlaufe der Behandlung bedeutend ab, der Abscess kam aber nicht zum Verschwinden, es musste resecirt werden, die Wundheilung verlief sehr gut, doch trat nach einigen Tagen eine tödtliche Darmblutung ein (der Knabe hatte vor einigen Jahren eine sehr extense Hautverbrennung erlitten, und hatte auch damals schon Darmblutung stattgefunden).

1 Fall von Adenitis scrophulosa am Halse mit Fistelbildung wurde in kurzer Zeit wesentlich gebessert, die Fisteln geheilt. 1 Fall von scrophulöser Conjunctivitis, der anderen Mitteln auf das hartnäckigste getrotzt hatte, heilte nach 2 Einspritzungen (0,0005—0,001) unter sehr lebhafter Allgemeinreaction und starker localer Reaction

in den Drüsen des Halses und Armes. Da der Erfolg am Auge ein so zufriedenstellender war, wurde die Behandlung nicht weiter fortgesetzt.

Gruppe IV. 5 Lepra tuberosa, 1 Lepra anästhetica. In allen 6 Fällen zeigte sich meist schon nach der Initialdosis von 0,001 eine deutliche locale Reaction in fast allen leprös entarteten Hautstellen. Die allgemeine Reaction pflegte erst bei sehr viel höheren Dosen einzutreten und kam oft erst am Tage nach der Injection durch Temperatursteigerung zum Ausdruck. Bei einzelnen Patienten hielt eine solche Steigerung der Temperatur oft mehrere Tage an, wie solches auch in Bukarest beobachtet worden ist (Kalindero, Babes).

Eine gewisse Besserung trat deutlich bei 5 Patienten hervor, die leprösen Flecken blassten sehr bald ab, einzelne Knoten hatten sich nach abgelaufener Reactionsschwellung mit harten Borken und Krusten bedeckt, nach deren Abstossung normale Epidermis zu Tage trat. Geschwüre an den Unterschenkeln, seit Jahren bestehend, heilten in kürzester Zeit, Geschwüre am weichen Gaumen (auch diese zeigten deutliche locale Reaction), am Zäpfchen, an den Rachenbögen heilten sehr bald. Pemphigusbildungen schrumpften zu trockenen Schorfen ein, nach deren Abstossung normale Haut sichtbar wurde. Von besonderem Interesse war das Verhalten einer Patientin mit weitverbreiteter Anästhesie der Haut, ihre Haut ist im Verlaufe der Behandlung sehr viel blasser und glatter geworden, und hat sich an vielen Stellen wieder Gefühl eingefunden. Aus dem Gesicht ist die Anästhesie völlig geschwunden.

Da diese Leprafälle geeignet sind besonderes Interesse zu erwecken, werden die einschlägigen Krankengeschichten von Herrn Dr. Truhart,[1] dessen specieller Beobachtung dieselben unterstanden, gesondert veröffentlicht werden.

[1]) Siehe die folgende Abhandlung.

Ein Beitrag zur Leprabehandlung mittels Tuberkulin.

Von

Dr. med. **Hermann Truhart** zu Fellin in Livland.

Die so viel verheissenden Hoffnungen, die sich an die Entdeckung Koch's und sein Heilverfahren knüpften, haben sich leider nicht erfüllt. Es muss als unbestreitbare Thatsache hingestellt werden, dass die Resultate dieser neu eingeschlagenen Methode des Kampfes gegen die Tuberculose keineswegs den anfänglich mit scheinbarem Recht gehegten Erwartungen entsprechen, ja die diesbezüglichen, neuerdings von Seiten der preussischen Universitäten veröffentlichten amtlichen Berichte[1]), dürften gemeinsam mit den Erfahrungen, welche auf dem soeben geschlossenen XX. Chirurgencongress in Berlin zu Tage traten, laut welchen selbst die bisher bei Localtuberculose, speciell bei Lupus erzielten Heilerfolge zweifelhaft oder angreifbar erscheinen, nicht nur dazu angethan sein, den Enthusiasmus, der ja naturgemäss bei der sich ihr neu erschliessenden, ganz unübersehbaren Perspective praktischer Erfolge die ganze Aerztewelt beseelte, abzukühlen, sondern manchen der Aerzte sogar von weiteren Versuchen des Koch'schen Verfahrens wenigstens bei Allgemeintuberculose geradezu zurückzuschrecken.

Unleugbar aber und zweifellos hat die Entdeckung Koch's theoretisch sowohl, wie praktisch in den verschiedensten Disciplinen der Medicin einen in hohem Grade anregenden und befruchtenden Einfluss geübt, und wenn auch der zu Anfang sich geltend machende Sanguinismus der Anschauung nunmehr infolge der unerwarteten Enttäuschung erklärlicher Weise der Stimmung ausgesprochener Depression den Platz geräumt hat, so liegt meines Erachtens sachlich immerhin noch kein zwingender Grund vor, um thatsächlich Abstand zu nehmen von weiteren Versuchen sorgfältiger Beobachtung und gewissenhafter, wissenschaftlicher Prüfung, erst recht aber kein Grund,

[1]) Die Wirksamkeit des Koch'schen Heilmittels gegen Tuberculose. Berlin, Julius Springer, 1891.

die Wirksamkeit dieses Mittels nicht auch bei Krankheiten zu erproben, welche bisher erfahrungsgemäss jeglicher ärztlichen Behandlung gespottet. In die Zahl letzterer aber ist unbestrittenermaassen die Lepra zu rechnen, die in ihren Erscheinungsformen sowohl, wie auch bezüglich gewisser charakteristischer Eigenschaften der dieselben veranlassenden bacillären Mikroorganismen so manche Analogieen mit der Tuberculose aufweist und daher schon a priori in dem Entdecker der neuen Lymphe die Vermuthung wachgerufen hatte, dass eine Beeinflussung, sei es nach der einen oder anderen Richtung hin, durch das Tuberkulin auch bei ihr zu erwarten stünde.

In Westeuropa heutigen Tages nur sporadisch vertreten, in Norwegen, Dank der dort auf's strengste durchgeführten Isolirung der Kranken, allendlich entschieden in Abnahme begriffen, gewinnt die Lepra auf dem osteuropäischen Festlande, so in Russland, und insbesondere auch bei uns in den russischen Ostseeprovinzen von Jahr zu Jahr mehr und mehr an Ausbreitung, so dass in jüngster Zeit auch hier die Aufmerksamkeit der competenten Kreise mit zwingender Gewalt auf die Errichtung von Leproserieen gerichtet wird, um weiterem Umsichgreifen dieser zweifellos auf dem Wege der Contagion sich fortpflanzenden, zunächst hier zwar fast ausschliesslich nur unter der Landbevölkerung herrschenden Infectionskrankheit rechtzeitig und energisch Einhalt zu gebieten.

Abgesehen von dem einen, scheinbar geheilten Falle von Lepra durch Fox[1]) (innere Verabreichung von Chaulmoograöl), galt die Lepra bis auf den heutigen Tag als unheilbar; die neuerdings nach der Koch'schen Methode angestellten vereinzelten Versuche von Kaposi[2]), Kalendero und Babes[3]), Doutrelepont[4]) und Goldschmidt in Madeira[5]) lassen manche Zeichen von Besserung erkennen, ja letzterer spricht nach den von ihm zuerst an 5 Fällen angestellten Beobachtungen sogar den Satz aus, „die Heilbarkeit der Lepra durch Tuberkulin scheint gesichert". Wenn nun letztgenannter Autor die Hoffnungen der anfänglichen Behandlung im weiteren Verlaufe[6]) nicht bestätigt findet, indem er sich durch gefahrdrohende Symptome, die auch in einzelnen weiteren Versuchen[7]) zur Beobachtung kommen, veranlasst sieht, die Fortsetzung dieser Heilversuche abzubrechen, so fordert diese Erfahrung zwar zu besonderer Vorsicht bei der Koch'schen Heilmethode auch bei Lepra auf, berechtigt jedoch noch nicht zu einem „abschliessenden" Urtheil des ganzen

---

[1]) New-York. med. Journ. 15. Februar 1889. — Wiener med. Presse 1889 No. 21.

[2]) Bericht der Wiener med. Presse über die Verhandlungen der Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 13. März 1891.

[3]) Deut. med. Wochenschrift 1891 No. 3.

[4]) Amtliche Berichte von Seiten der preussischen Universitäten: „Ueber die Wirksamkeit des Koch'schen Heilmittels gegen Tuberculose". 1891 p. 133.

[5]) Berliner klin. Wochenschrift 1891 No. 4.

[6]) Ebendaselbst 1891 No. 15.

[7]) l. c. 1891 No. 15 p. 368.

Heilverfahrens einerseits. da jene Gefahren sich beseitigen resp. rechtzeitig vermeiden lassen, andererseits, da das gesammte bisherige Beobachtungsmaterial, betreffend die Wirksamkeit des Tuberkulins auf Lepra, bislang sich doch nur erst auf Einzelfälle beschränkte. Die Heilungsmöglichkeit der Lepra schliessen letztere jedenfalls keineswegs aus.

„Die Ergebnisse unserer Behandlung mit dem Koch'schen Mittel müssen wir den Erfolgen anderer Curverfahren gegenüberstellen“, hebt v. Bergmann mit vollem Recht auf dem letzten Chirurgencongress hervor! Erwägen wir nun, dass unsere ärztliche Kunst bisher gänzlich ohnmächtig der Lepra gegenübergestanden, ziehen wir fernerhin die Erfahrung in Betracht, dass schon in relativ kurzer Zeit eine ganze Reihe von die Lepra begleitenden krankhaften Symptomen unter der Tuberkulinbehandlung zum Schwinden gebracht werden können, und fassen wir endlich den doch wahrlich nicht unwesentlichen Factor in's Auge, dass die bedauernswürdigen, mit Lepra behafteten Individuen, welche — schon wegen der Ansteckungsgefahr von der übrigen Menschheit wie die Pest gemieden — um einzelner, ihnen anhaftender Krankheitserscheinungen willen nicht nur ihrer Umgebung, sondern schliesslich sich selbst zum Ekel geworden, schon in der Behandlung wenigstens während der fieberfreien Perioden, wie mir solches immer wieder von neuem von meinen Patienten versichert worden ist, sich eines besonderen, längst entwöhnten, subjectiven Wohlbefindens erfreuen, dann erwächst uns Aerzten doch erst recht, trotz einzelner etwaiger Misserfolge, trotz dieser oder jener etwa heraufbeschworenen Gefahr die Pflicht, nicht nur die Anfänge, sondern auch die Grenzen der Wirksamkeit des Tuberkulins weiter zu erforschen, ja, um mich des von v. Bergmann citirten Dichterwortes zu bedienen, fort und fort „zu graben und zu graben“. Vielleicht ist die Lepra gerade „der rechte Platz“, „der Ort“, in welchem „der Schatz begraben liegt“?!

Nur 6 Fälle von Lepra sind es — und zwar 4 Fälle von Lepra tuberosa, 1 Lepra maculata-anaesthetica und 1 Lepra mixta — über welche ich zu berichten habe. Wenn ich trotz der relativ nur kurzen Zeit der Behandlung schon jetzt an die Veröffentlichung des Krankheitsverlaufs dieser Einzelfälle herantrete, so geschieht solches, theils weil ich durch eine Reise nach Deutschland für die nächste Zeit an der weiteren eigenen Beobachtung behindert bin, hauptsächlich aber, weil ich bei der constatirten bisherigen Ohnmacht der Therapie dieser Krankheit gegenüber trotz der gegenwärtigen, nicht abzuleugnenden reactiven Strömung gegen das Koch'sche Heilverfahren, mich der Hoffnung hingebe, auch andere Collegen zu eigenen Versuchen der Wirkungsweise dieses Heilmittels bei Lepra anzuregen, was für meine engere Heimath schon insofern von Bedeutung, als wir in Livland soeben im Begriffe sind 2—3 Lepresorieen, und zwar bisher im Sinne einer nur passiven Schutzmaassregel gegen die Weiterverbreitung dieser unheilbaren Seuche, in's Leben zu rufen. Dieses dürfte über die Grenzen unseres Landes hinaus vielleicht

nicht ohne Interesse sein, da die Lepra bislang nur vereinzelt, in Deutschland speciell laut der statistischen Gesammtübersicht der amtlichen Berichte unter 1769 Krankheitsfällen nur 2 mal (1 Fall von Lepra tuberosa et maculata von Bardeleben und ein Fall von Lepra tuberosa von Doutrelepont) der Tuberkulinbehandlung als Versuchsobject gedient hat.

Um auch Anderen die Möglichkeit zu bieten, sich selbst ein Urtheil über die Art der Beeinflussung der Lepra durch Tuberkulin zu bilden, eventuell Vergleiche mit etwaigen eigenen Versuchen anzustellen, halte ich es für Pflicht, in folgendem die Krankheitsgeschichten der von mir behandelten Fälle im Detail wiederzugeben.

1. Jaak Punder, 26 Jahre alter Bauer aus Tarwast (Livland, Fellin'scher Kreis), wurde am 5./17. März 1891 im Fellin'schen Stadtkrankenhause aufgenommen.

Anamnese: Vater vor 11, Mutter vor 10 Jahren gestorben. Heredität ausgeschlossen. Zwei Brüder (24 resp. 22 Jahre alt), sowie zwei Schwestern (32 resp. 30 Jahre alt) gesund, zwei andere Schwestern (28 resp. 19 Jahre alt) hingegen erkrankten nahezu zu gleicher Zeit mit Jaak vor 15 Jahren an Lepra. Veranlassung bot augenscheinlich Contagion zufolge Verkehr's mit Leprakranken. Im Tarwost'schen Gebiet über 3 pro mille Lepröse. Bei Jaak Punder trat die Krankheit zunächst in Form einzelner kleiner gelblicher, allmählich sich roth färbender Knötchen in der Haut der Unterschenkel auf, die sich im Verlauf der folgenden 6—7 Jahre zahlreich vermehrten uad vergrösserten, alsdann successive auf den Oberschenkeln, den Armen und dem Gesichte zu Tage traten und, an den Unterschenkeln schliesslich zusammenfliessend, zu gangränösem, geschwürigem Zerfall der Haut führten.

Status praesens: Jaak Punder, 26 Jahre alt, ledig, Körperlänge 178 cm, Körperconstitution besonders kräftig, nur Fettpolster reducirt. Die Haut des Rumpfes, sonst blass, zeigt zahlreiche, bis stecknadelknopf-grosse röthliche Epidermisdefecte (Excoriationen) an Brust und Bauch. Der Rücken nahezu rein, blass; die rechte Hinterbacke mit einzelnen rothen Lepraknoten besetzt. Die mit dichtem blondem Haar bedeckte Kopfhaut gesund, das gänzlich bartlose (erbliche Familieneigenthümlichkeit) Gesicht hingegen ein wenig gedunsen und ausser der oberen blassen Stirnhälfte von röthlichem Colorit. In der Haut der Augenbrauen, der Wangen, Oberlippe und Kinn nur wenig prominirende Lepraknötchen, an dem rechten Nasenflügel 2 frische, stecknadelkopfgrosse, von hellrothem Hof umgebene lepröse Infiltrationen. An den Streck- und Beugetheilen der Arme, besonders der Vorderarme zahlreiche, flache dunkler-rothe Lepraknötchen von Linsen- bis Erbsengrösse, an den Handwurzeln nur wenig gesunde Haut zwischen sich lassend; an den Händen und am rechten Oberarm überdies disseminirt-frische, linsengrosse Lepratuberkeln von intensiv hellrother Farbe, hier und da mit blassem Centralpunkt versehen. Die Haut der Unterextremitäten, mit Ausnahme der gesund erscheinenden inneren Seite der Oberschenkel, von zahlreichen, mehr oder weniger prominirenden, dunkelrothen Lepraknoten durchsetzt, die, an den Unterschenkeln zusammenfliessend, der Haut hier eine mehr bräunlich rothe Farbe verleihen, die nur durch die gelblich-schmutzige Farbe der zahlreich vorhandenen Geschwüre unterbrochen wird. Abgesehen von 14 kleinen Geschwüren (1—2 cm im Durchmesser), finden sich im unteren Drittel der Streck- und der Beugeseite des rechten Unterschenkels tief bis in die Cutis, resp. bis auf die Achillessehne sich erstreckende umfangreiche,

ein unregelmässiges Viereck darstellende Geschwürsflächen vor (das vorn gelegene von 8½ cm Länge und 5 cm Breite), die, nur spärlich mit frischen Granulationen versehen, einen zerklüfteten schmutzig-eitriggelben Boden besitzen und an den Randzonen, sowie in der Tiefe mit weissen, gangränösen Gewebsfetzen bekleidet sind und einen derartig penetranten Geruch verbreiten, dass das Zimmer seit dem Eintritt des Patienten geradezu verpestet ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung der den Randzonen der Geschwüre entnommenen Ausstrichpräparate treten sehr zahlreiche Leprabacillen ins Gesichtsfeld. — Die Füsse und Zehen, welche letztere an den Endgliedern ein wenig verdickt, sind reichlich leprös infiltrirt, auf dem linken Fussrücken ein eitriges, zum Theil granulirendes Hautgeschwür.

Schleimhäute. Conjunctival- und Labial-Schleimhaut gesund, jene blassröthlich, diese roth, Pharynx und Uvula mit kleinen, flachen, rothen Knötchen versehen; die linke vordere Zungenhälfte durch dunkelrothe Farbe und geringe unregelmässig hervortretende Schwellung der Schleimhaut sich von der übrigen unterscheidend.

Lymphdrüsen. Nackendrüsen normal, Achseldrüsen ein wenig, Inguinaldrüsen, insbesondere auf der rechten Seite beträchtlich, vor allem aber die Femoraldrüsen unter dem rechten Poupart'schen Bande und im Scarpaschen Dreieck fast bis zu Wallnussgrösse hypertrophirt.

Sensorium und Sinnesorgane. Die Sensibilität der Haut in der Augenbrauengegend, der Streckseite der Vorderarme und der äusseren Seite der Füsse deutlich herabgesetzt: die Nervi ulnares ein wenig verdickt. Die übrigen Sinnesorgane intact.

Respirationsorgane. Bis auf geringfügigen, auswurfsfreien Trachealkatarrh durchweg gesund. Respirat. frequ. 18 in der Minute.

Herz von normaler Grösse. Klappentöne rein. Pulsfrequ. 84 Schläge in der Minute.

Verdauungsorgane (conf. Schleimhäute) im übrigen gesund. Appetit gut. Stuhl geregelt.

Harn nicht sedimentirend: albumenfrei. Die Untersuchung des Harns auf Leprabacillen ergiebt negativen Befund.

Diagnose: Lepra tuberosa.

Behandlung.

Datum	Temp Mg.	Temp Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891						
5. 17. März	38,6 37,8	37,2	84	18	—	Die bei Aufnahme des Patienten constatirte Temperatursteigerung ist als Resorptionsfieber zufolge der eitrig-gangränösen Geschwüre der Unterschenkel aufzufassen. Pat. erhält ein warmes Reinigungsbad, und werden die grossen Geschwüre mit Sublimatlösung (1 : 2000) verbunden; drei Stunden später fällt die Temperatur auf 37,8, um am Abend die Norm zu erreichen. Der penetrante Geruch ist vollständig beseitigt.
6. 18. März	36,8	37,2	68		0,001	Weder allgemeine noch locale Reaction. Die gedunsene Beschaffenheit der Haut der Unterschenkel lässt unter dem Verbande nach.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891. 7./19. März	36,8 37,0	37,3 37,3	88		0,002	Keine Allgemeinerscheinung, weder Frösteln, noch Mattigkeit. Local hingegen vier Stunden nach der Einspritzung deutliche Reaction, sich kundgebend durch hellrothe Färbung und Schwellung aller frischen Lepraknötchen, insbesondere an den Armen und Beinen, Fluxionsröthung der Gesichtshaut.
8./20. März	36,8 37,0	37,4 37,5			0,003	Subjectiv keine Erscheinungen, obgleich objectiv deutliche Reaction: alle kleinen und grösseren Lepraknoten, auch die im Gesicht, schwellen an und röthen sich. Die grösseren Geschwüre reinigen sich zusehends, und es sind reichliche Mengen Granulationen vorhanden. Die kleineren Geschwüre, die keiner localen Behandlung unterworfen werden, trocknen mehr ein.
9./21. März	37,3 37,3	37,3 37,0			—	Bei Abwesenheit einer Allgemeinreaction, weitere Zunahme der localen Erscheinungen.
10./22. März	36,9 37,7	37,8 37,8	100		—	Müdigkeit im ganzen Körper, Schwellung und Röthung der Knoten deutlich vorhanden. Auf den kleineren Geschwüren braune Borken, die grossen rein granulirende Flächen, nur hinten oben am Rande noch brandiges Gewebe, aber auch dieses zerklüftete Geschwür schon durch Granulationen fast gleichmässig ausgefüllt.
11./23. März	37,0	37,6			—	Die localen Reizerscheinungen lassen nach.
12./24. März	36,8 37,9	37,8 37,6	100		0,004	Da die Knötchen nicht mehr so gedrungen und bei weitem blasser geworden, sonst subjectives Wohlbefinden, heute wiederum eine Injection. Die Krusten der kleineren Geschwüre braunschwarz, zum Theil in Ablösung begriffen.
13./25. März	37,4 37,8	38,0 37,8			0,005	Mattigkeit. Locale Reaction sehr gering: Jucken in den nicht mehr gedrungenen Knötchen. Die braunschwarzen Krusten der Geschwüre fallen theils selbst ab, oder aber lassen sich leicht abheben, unter ihnen frische, blass rothe gesunde Haut; bis auf zwei kleinere und die beiden grossen Geschwüre sind alle übrigen vernarbt. Beim grossen an der Streckseite des Unterschenkels befindlichen Geschwüre stossen sich die letzten gangränösen Gewebsfetzen ab, am Rande überall beginnende Vernarbung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891						
14./26. März	37,4 37,9	38,2 38,1			0,007	Auch heute nur juckende Empfindung in den sich etwas röthenden und schwellenden Knötchen. 1 Uhr mittags Einspritzung von 7 mg. Gegen Abend Kopfschmerzen, Mattigkeit, starkes Jucken und Schmerzempfindung, insbesondere an den Füssen und Unterschenkeln. Kein Frösteln.
15./27. März	37,4 38,3	38,6 38,4	88		—	Schmerzempfindung an verschiedenen Stellen des Körpers. Röthung und Schwellung der Knoten nimmt mehr und mehr zu.
16./28. März	37,6 38,2	39,1 38,7	86			
17./29. März	38,1 38,6	39,5 38,1	 100		—	An der linken Wange, dem linken Nasenflügel, der linken Schläfe, den Armen, Beinen und der Hinterbacke sind die Knoten bis um das 3fache ihrer früheren Grösse angeschwollen, hochroth. Auch die Pharynx- und Zungenschleimhaut geröthet und geschwollen an den Stellen, wo früher kleine Knötchen sassen. Inguinal- und Femoraldrüsen schwellen schmerzhaft an. Allgemeine Abgeschlagenheit. Abends leichtes Frösteln.
18./30. März	37,9 38,8	39,1 38,5	112			
19./31. März	38,1 38,8	38,7 38,4	100 100		—	Locale Erscheinungen noch immer exquisit ausgesprochen. An der rechten Wange schwillt ein Knoten bis Haselnussgrösse an, sich derb anfühlend, bei Druck macht die Röthung weisser Farbe Platz.
20. März / 1. April	38,3 37,9	38,6 38,1	92 98		—	Die localen Erscheinungen lassen allmählich in den folgenden Tagen nach. Harn zeigt kein Eiweiss; keine Leprabacillen. Pharynx- und Zungenschleimhaut nicht mehr geschwollen und blasser. Die Schwellung sowohl der Hauttuberkeln, wie auch der Lymphdrüsen hat nachgelassen, die Röthe ist gänzlich geschwunden, die Haut fühlt sich weich an, die Knötchen treten nur wenig hervor; die Haut der Unterschenkel und der Füsse hat sich mit trocknen, weissen Schuppen und rissigen Schorfen bedeckt, die sich nur schwer abstossen. Bis auf diese Veränderung an der Haut sind am 23. April alle localen Reizerscheinungen geschwunden, und wird wiederum, da Patient auch subjectiv sich ganz besonders wohl fühlt, eine Einspritzung gemacht. Axillardrüsen jetzt normal, Inguinal-
21. März / 2. April	37,6 38,0	38,3 38,0	100		—	
22. März / 3. April	37,0 37,5	37,9 37,6	84 76		—	
23. März / 4. April	36,7 37,3	37,7 37,4	84 92		0,007	

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891						drüsen nur schwach vergrössert, die früher wallnussgrossen Femoraldrüsen nur noch krackmandelgross. In den Ausstrichpräparaten der beiden noch nicht verheilten, aber vom Rande her rasch vernarbenden Geschwüre jetzt keine Bacillen. Patient fühlt sich so wohl, wie seit vielen, vielen Jahren nicht.
24. März 5. April	36,6 37,1	37,1 37,1	84 84		—	An den Vorderarmen, besonders links Knötchen wieder etwas geröthet.
25. März 6. April	36,2 36,8	36,9 36,9	80 90		0,01	An beiden Vorderarmen und Händen Röthung und geringe Schwellung der Knoten, rechts weniger. Pharynx- und Zungenschleimhaut blasser wie früher.
26. März 7. April	36,6 37,0	37,0 37,1	88 86		—	An der linken Wange in der Nähe des Mundwinkels der frische Knoten wieder geröthet und geschwollen. Zunge und Pharynx blass, gesund.
27. März 8. April	37,2 37,0	36,9 36,6	96 84		—	Acute Hyperämie der Gesichtshautcapillaren. Schwellung und Röthung hochgradig an beiden Wangen, rechtem Nasenflügel; Vorderarme und Hände, Oberschenkel weniger; Unterschenkel und Füsse sind dicht mit weisser, spröder Kruste, die hier und da rissig erscheint und schuppig sich ablöst, bedeckt, nur die beiden vom Rande her rasch vernarbenden Geschwüre bieten eine ro[illegible], reingranulirende Fläche. Ein warmes Bad wird verabfolgt.
28. März 9. April	36,4 36,2	36,7 36,8	80 82		—	Nach dem gestrigen warmen Bade haben sich alle Schuppen an den Unterschenkeln abgestossen; die Haut, die bei der Aufnahme des Patienten hier gedrungen, derb und hart anzufühlen war, bräunlichrothe Farbe zeigte und von prominirenden Knoten durchsetzt war, erscheint weich, geschmeidig, von blass röthlicher Farbe, nur hier und da kleine, kaum prominirende fleckige Hautpartieen an Stelle der früheren, derben Lepraknoten.
29. März 10. April	37,2 36,9	36,9	92 104		0,01	Da die Reaction an Gesicht und Armen wieder nachgelassen, heute abermals zur Mittagszeit eine Einspritzung. Bis zum Abend keinerlei allgemeine oder locale Reaction. Die anfänglich bei Aufnahme des Kranken nachgewiesene Herabsetzung

Datum.	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tu-berkulin	
1891						der Sensibilität an der Nasenwurzel, den Augenbrauen, der Streckseite der Vorderarme und der lateralen Seite der Füsse ist gänzlich geschwunden.
30. März / 11. April	38,1	37,6	104		—	Abgesehen von geringer Allgemeinreaction keine wesentlichen Veränderungen.
31. März / 12. April	37,2	38,2	96		—	Stärkere Röthung und Schwellung der Lepraknoten.

2. Eva Rewitz, Bäuerin aus Kurressaar (Livland-Fellin'scher Kreis) Estin, wurde am 5./17. März 1891 aufgenommen.

Anamnese: Die Eltern, die nicht mit Lepra behaftet gewesen, seit vielen Jahren todt. Alle Geschwister gesund. Patientin glaubt die Veranlassung, da in ihrer Familie niemals Lepra geherrscht hat, auf Contagion zurückführen zu müssen, und zwar durch ein altes lepröses Soldatenweib, mit welchem sie vor 6 Jahren in ein und demselben Gesinde zusammengelebt hat. Sie selbst sei seit 3 Jahren krank. Beginn der Krankheit im Gesicht, dann auf die Hände und Füsse übergehend.

Status praesens: Eva Rewitz, 52 Jahre alt, unverheirathet, Körperlänge 165 cm, Knochenbau ziemlich kräftig, Musculatur schlaff, Fettpolster geschwunden. Die welke, schlaffe Haut, am Rumpf, ausser an den Brüsten, an welchen einzelne gelbliche, anästhetische Flecke, rein und von blasser Farbe, zeigt im Gesicht, und zwar an der Nasenwurzel, an den Augenbrauen, den Wangen — hier stark gerunzelt — und am Kinn einen von der weissen Kopf- und Stirnhaut sich deutlich abhebenden gelben Farbenton. An beiden Vorderarmen und den Händen, hier confluirend, dunklere, gelbbraune, flächenartig ausgedehnte Flecke. An den Unterschenkeln einzelne und insbesondere an den Füssen confluirende, bläulich-braunrothe flächenförmige Verfärbung. Auf der Höhe des 2. Gelenks des rechten Zeigefingers befindet sich eine halbkugelförmige, hellgelb erscheinende, weich und teigig anzufühlende Epidermisabhebung. Beim Einstich entleert sich eitrig-seröses Transsudat. Diese Blase hat den Umfang eines silbernen Zehnkopekenstückes. An der Rückenfläche der rechten Hand unterhalb des Daumens ein länglich viereckiges Geschwür von $2^1/_2$ cm Länge und $1^1/_2$ cm Breite mit schmutzig eitrigem Grunde. Rundlich strahlige kleine Narben finden sich beiderseits auf der Höhe der Kniescheiben vor.

Schleimhäute etwas anämisch, aber sonst gesund.

Lymphdrüsen nirgends infiltrirt.

Sinnesorgane durchweg intact, bis auf das Gefühl. Kopfhaut und Stirn reagiren prompt auf Nadelstiche; hingegen Nasenwurzel, Augenbrauen, Wangen, Nase, Kinn gefühllos. Die gleiche vollständige Anästhesie macht sich an den fleckigen Stellen der Brüste, an den Vorderarmen, Händen, Unterschenkeln und Füssen, sowohl an der Streck- wie an der Beugeseite, geltend: die Nadel kann, ohne Empfindung der Patientin, tief in die Haut eingestochen werden.

Respirationsorgane, Herz, Unterleibsorgane bieten keine annormalen Erscheinungen dar. Harn schwach sauer, kein Eiweiss; Leprabacillen in demselben nicht zu constatiren.

Diagnose: Lepra anaesthetica.

Behandlung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891.						
5./17. März	36,8	36,4	62	18	—	
6./18. März	36,8	37,1	68 72		0,001	Gegen Abend wiederholtes Frösteln; Abgeschlagenheit. Kein Fieber. Keine locale Reaction.
7./19. März	36,6	37,1			0,002	Gegen Abend Frösteln. Die zweite Zehe des rechten Fusses geschwollen von hellrother Farbe.
8./20. März	36,5 37,6	38,1 37,9	88		0,003	Vormittags Frösteln. Zweite Zehe des rechten Fusses stärker geschwollen, glänzend gespannt, von hellrother Farbe; bei der vorhandenen Anästhesie wird diese starke Veränderung subjectiv nicht gespürt. 3 Stunden nach der Einspritzung abermaliges Frösteln, Kopfschmerzen; auch alle übrigen Zehen an der Streckseite beiderseits geschwollen und hellroth.
9./21. März	36,6 37,1	37,1 36,3			—	Abermals Frösteln. Mit Ausnahme der linken grossen Zehe alle übrigen Zehen gedrungen, glasig-glänzend, hellroth. Die zweite Zehe des rechten Fusses noch stärker geschwollen von spiegelnder Glätte, hellroth gefärbt; an der lateralen Seite wird am Endglied derselben die Epidermis zufolge seröser Ausscheidung blasig aufgetrieben (gelbliche Farbe). Die blasenartige Auftreibung an dem rechten Zeigefinger ist eingefallen und zusammengeschrumpft. Das grosse Geschwür auf dem Rücken der Hand eingetrocknet mit dunkelbraunem Schorf bedeckt.
10./22. März	36,5 37,0	37,1 37,2	76		0,004	Nach der Einspritzung dreimal sich wiederholendes Frösteln. Der Schorf auf den Händen braunschwarz. Der Fussrücken beiderseits geröthet und gespannt.
11./23. März	36,1	37,6			—	Die Schwellung der Zehen vermindert sich, der Glanz schwindet, die hellrothe Farbe blasst mehr ab.
12./24. März	37,0 37,3	37,5 37,3	76		0,005	Abends Frösteln, Schmerzen im Rücken; Mattigkeitsgefühl. Local keine Veränderung bemerkbar.
13./25. März	37,2 37,8	38,0 37,6			0,006	Vor der Einspritzung leichtes Frösteln. Nach der Einspritzung keine Allgemeinerscheinung, und locale Reaction nur an den Zehen in Form von geringer Schwellung und Röthung; ohne glänzende Spannung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891.						
14./26. März	37,2 38,6	38,3 38,1	96		0,008	Kein Frösteln. Die Schorfe an dem Zeigefinger, an der rechten Hand sind abgefallen, unter denselben hellrosa glatte Hautfarbe (anaesthetisch). Die Farbe der Haut des Fussrückens, welche letztere trocken zusammenschrumpft, ist abgeblasst anaesthetisch.
15./27. März	37,3 37,9	37,6 37,6	90		—	Wegen allgemeiner Mattigkeit und Schmerzen im Kreuze Einspritzung heute fortgelassen. Locale Reizerscheinung gering.
16./28. März	36,6 36,9	38,1 36,9	72 88		0,01	Weder allgemeine, noch locale Reaction. Die Haut an den Füssen und Zehen statt der früheren glänzend gerötheten Spannung trockenrissig, gerunzelt und etwas schuppend. Die zweite Zehe des rechten Fusses hat die Haut in einem grossen Lappen abgestossen, die neue Haut blass rein und glatt (Anaesthesie jedoch vorhanden).
17./28. März	37,0 37,8	37,7 37,3				
18./30. März	36,5 37,1	37,1 37,1	84		0,012	Abgesehen von der 24 Stunden nach der Einspritzung auftretenden geringen Temperaturerhöhung bis 38,0 C gar keine äusserlich sichtbare Reaction.
19./31. März	37,2 38,0	37,9 37,4	84 84		—	
20. März / 1. April	36,5 37,1	37,2 36,4	78 76		—	
21. März / 2. April	36,3 37,0	37,4 36,9	Ab. 72		0,012	Keinerlei Reaction. Im Vergleich zum Anfang erscheint die Hautfarbe im Gesicht weniger gelblich; auch die gelbbraune, resp. bläulichbraunrothe Farbe der Flecke an den Vorderarmen, resp. Unterschenkeln und Füssen deutlich abgeblasst. Die Prüfung des Gefühls ergiebt überall, wie früher, die gleiche Anästhesie, nur an den Wangen und am Kinn werden selbst zarte Nadelstiche jetzt percipirt (conf. status präsens).
22. März / 3. April	36,9 37,4	37,4 36,8	84		—	
23. März / 4. April	36,4 37,1	37,1 36,6	72		—	
24. März / 5. April	36,3 37,0	37,1 36,6	80		0,014	Keinerlei Reaction.
25. März / 6. April	37,0 37,2	37,4 37,2	84 76		0,02	An der Streckseite des zweiten Gliedes des vierten Fingers der linken Hand eine 2 cm lange, 3 Linien breite, stark roth erscheinende Epidermisabhebung; beim Einstich entleert sich röthlich gefärbte, seröse Flüssigkeit, sonst keine Reaction.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891. 26. März / 7. April	37,0 / 37,2	37,6 / 37,2	88 / 70		0,025	Gefühl der Abgeschlagenheit. — Kein Frösteln. Auch an der Nasenwurzel, sowie in der Haut der Augenbrauen wiederbeginnende Sensibilität.
27. März / 8. April	37,1 / 37,6	37,4 / 37,2	82 / 82		—	Keinerlei Reactionserscheinung.
28. März / 9. April	36,6 / 36,8	36,8 / 36,6	80 / 76		—	Keinerlei Reactionserscheinung. Die bei Aufnahme der Patientin constatirten gelbbraunen Flecken an den Vorderarmen sind blass geworden, die bräunlich-braunrothe Verfärbung der Haut an den Unterschenkeln und Füssen ist allmählich geschwunden, dieselbe erscheint nunmehr zwar dunkler als normal, nicht mehr so gefleckt und fühlt sich weich und geschmeidig an. Anaesthesie aber hier überall noch vorhanden. Allgemeinbefinden vortrefflich.
29. März / 10. April	36,4 / 37,0	36,9	70 / 72		0,028	Keinerlei Reaction.
30. März / 11. April	37,0	36,6	67		—	Keinerlei Reaction. Die Haut des Gesichts hat nahezu normale Färbung angenommen und überall wieder Gefühlsempfindung.
31. März / 12. April	36,3	37,0	66		—	An der Volarfläche des linken Zeigefingers ein kleines erbsengrosses Bläschen, weiss durchscheinend. Die Farbe der Hände normaler. Auch an den Fingerspitzen hat sich nunmehr wieder Gefühl eingestellt.[1])

3. Ann Mandel, Bauermädchen aus Tarwast, wurde am 10./22. März 1891 aufgenommen.

Anamnese: Vater starb an Pneumonie; Mutter, 58 Jahre alt, gesund. 7 lebende Geschwister gesund. Heredität ausgeschlossen. Veranlassung Contagion durch Verkehr mit Leprösen. Ann selbst, die bis auf Krankheiten in den Kinderjahren sonst gesund, erkrankte vor 3—4 Jahren mit Beginn im Gesicht; seit dem Sommer vorigen Jahres entwickelten sich die an den Unterschenkeln vorhandenen Geschwüre. Ihr uneheliches, 6jähriges Kind ist gesund.

Status praesens: Ann Mandel, 30 Jahre alt. Körperlänge 157 cm. Körperconstitution kräftig. Ernährungszustand gut. Abgesehen von ziemlich am ganzen Körper verbreiteter Scabies und oberflächlichen Excoriationen

[1]) Nach einem heute aus Fellin vom 3./15. Mai 1891 datirten Brief erhalte ich die Nachricht, dass Eva Rewitz, nachdem an allen erkrankten Stellen der Haut das Gefühl wiedergekehrt ist, als geheilt entlassen worden ist.
Berlin, den 7./19. Mai 1891. Der Verfasser.

an der Haut des Rumpfes, die hier nur ganz vereinzelte kleine Lepraknötchen aufweist und blass erscheint, finden sich im Gesicht, welches dadurch rothgelb verfärbt erscheint, von der Haargrenze an reichliche Mengen bis erbsengrosser lepröser Knötchen vor. Die blonde, reine Kopfhaut mit spärlichem blondem Haar bedeckt. Beide Oberarme nahezu frei, an Vorderarmen und Händen disseminirt linsen- bis erbsengrosse Knötchen, an den Handwurzeln einzelne grössere, ulcerirende Knoten, an den Ellbogen je eine erbsengrosse oberflächliche strahlige Narbe. Oberschenkel fast rein. An den Unterschenkeln reichliche Mengen nicht stark prominirender Knoten, sowie 18 tief in die Cutis hineingreifende Geschwüre von 1—1½ cm Durchmesser mit schmutzig-eitrigem Boden; die Füsse zeigen, wie die Unterschenkel, dunkelröthliche Hautfarbe und ziemlich zahlreiche Knötchen.

Schleimhäute. Conjunctival- und Lippenschleimhaut gesund. Zungenschleimhaut, rechte Mandel und Uvula vereinzelte Knötchen.

Lymphdrüsen. Nur die Inguinaldrüsen beiderseits verdickt.

Sinnesorgane, auch Sensibilität vollständig intact.

Herz-, Respirations- und Verdauungsorgane gesund.

Harn enthält kein Eiweiss, reagirt sauer. In den Präparaten keine Leprabacillen nachweisbar.

Diagnose: Lepra tuberosa.

Behandlung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891.						
11./23. März	—	37,0	84	16	—	Gegen die Scabies zunächst Solutio Vlemingkx und warme Bäder. Die heutige geringe Temperatursteigerung wohl nur Folge der Reizung der Haut durch Solutio Vlemingkx.
12./24. März	36,4	37,6			—	
	37,8	38,0				
13./25. März	36,6	37,8			—	
	37,2	37,3				
14./26. März	36,4	37,0	80		0,002	Keine Reaction.
	37,0	37,6				
15./27. März	36,6	38,6	88		0,004	Vor der heutigen Einspritzung Frösteln. Nachher Abgeschlagenheit, etwas Benommenheit. Schmerzhaftes Ziehen in den Füssen. An den Zehen etwas Röthung.
	38,4	38,3				
16./28. März	37,4	39,0	96		—	Jene Allgemeinerscheinung hält an. Starke Röthung des Gesichts, geringe Schwellung der Knötchen in demselben.
	38,9	38,8				
17./29. März	37,0	38,6			—	Die Allgemeinerscheinungen, sowie die locale Reaction lassen nach.
	38,4	38,1				
18./30. März	36,9	37,5	100		0,006	Mattigkeit.
	37,9	37,5				
19./31. März	37,3	38,7	94		—	Die Geschwüre an den Unterschenkeln werden trockener. Geringe Röthung und Schwellung der Knoten im Gesicht und sonst am Körper.
	38,0	38,6	94			
20. März / 1. April	37,9	38,5	88		—	Auf einzelnen Geschwüren bildet sich ein brauner Schorf.
	38,2	38,4				
21. März / 2. April	37,6	38,6	86		—	Schwellung geschwunden, rothe Farbe verblassend. Subjectiv besond. Wohlbefinden.
	37,5	37,5				

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891.						
22. März	37,1	37,5	74		0,008	Keine Reaction.
3. April	36,8	37,2				
23. März	37,0	38,3	88		—	Uvula, Pharynxschleimhaut stark geröthet und etwas geschwollen, fast auf allen Geschwüren dunkel-schwarzer Schorf.
4. April	38,0	38,0				
24. März	36,9	37,4	100		—	Das Knötchen an der rechten Seite der Uvula, welche verdickt und geröthet, nimmt bei glatter Oberfläche gelbliche Farbe an, etwa hanfkorngross; desgleichen ein kleines Eiterbläschen an der rechten Mandel; Zungenschleimhaut geröthet und verdickt.
5. April	37,8	37,2				
25. März	36,1	36,7	82		—	Beide Bläschen (am Zäpfchen und der Mandel) sind geplatzt, eitrige Geschwürchen hinterlassend.
6. April	36,5	36,3	82			
26. März	36,0	37,0	98		0,012	Die Geschwürchen werden reiner. An den Füssen und Unterschenkeln wird die Haut etwas schuppend. Subjectiv besonderes Wohlgefühl.
7. April	36,8	37,3	88			
27. März	37,8	39,1	90		—	Frösteln, Mattigkeit. Acute Hyperämie der Hautcapillaren des Gesichts. Das Geschwür an der Mandel ist verheilt, an der Uvula rein granulirend.
8. April	39,4	39,0	86			
28. März	38,0	37,7	76		—	Die Röthung und Schwellung der Gesichtsknoten lässt nach. Auf sieben Stellen löst sich der schwarze Schorf an den früheren Geschwüren ab, reine gesunde hellrothe Narbe in der Haut zurücklassend.
9. April	37,8	37,1	66			
29. März	37,1	37,4	84		0,014	Die dunkelrothe Farbe der Haut an den Unterschenkeln und Füssen, welche bei der Aufnahme der Patientin zu constatiren war, die späterhin brüchig wurde und schuppte, jetzt geschwunden. Die Haut ist weicher, geschmeidiger und blassröthlichgelb. Das Gesicht wieder mehr abgeblasst. Nach der heutigen Einspritzung keinerlei Reaction.
10. April	37,0		66			
30. März	38,3	37,7	84		—	Trotz geringen Fiebers körperliches Wohlbefinden.
11. April			66			
31. März	36,7	37,5	72		0,02	Die Geschwüre der äusseren Haut, sowie der Schleimhäute fast völlig verheilt. Die Zunge von gesunder Schleimhaut bedeckt. Die Haut des Gesichtes zwar blasser, als früher; die in derselben befindlichen Knötchen jedoch nur wenig verkleinert.
12. April						

4. Emilie Perraw, Bäuerin aus Seyershof (Livland-Wolmar'scher Kreis), Lettin, wurde am 14./26. März 1891 aufgenommen.

Anamnese: Die Mutter starb vor 5 Jahren an Lepra, an welcher Krankheit sie 3 oder 4 Jahre gelitten. Der Vater lebt und ist gesund. Heredität ausgeschlossen. Veranlassung: Contagion durch Verkehr mit der Mutter. Sie selbst ist seit 10 Jahren verheirathet. Vier aus der Ehe hervorgegangene Kinder (9, 8, 5 resp. 1½ Jahre alt) sind gesund. Bei der Geburt des letzten Kindes schwere eclamptische Anfälle. Patientin erkrankte alsbald nach dem Tode der Mutter vor 5 Jahren mit je einem Knötchen in der Höhe der Knie, welche sich allmählich vergrösserten und zunächst isolirt blieben. Allmählich gesellten sich andere am linken und rechten Unterschenkel, sowie an den Handwurzeln und Händen hinzu. Im vorigen Jahre entwickelten sich gleichfalls solche Knötchen im Gesicht.

Status praesens: Emilie Perraw, 30 Jahre alt, verheirathet. Körperlänge 159½ cm. Körperconstitution gracil. Musculatur schlaff, Fettpolster geschwunden. Die blasse, welke Haut des Rumpfes nahezu frei von Knötchen. Die Kopfhaut, mit hellbraunem, ziemlich dichtem Haar besetzt, rein; die Haut des Gesichtes an Wangen, Kinn, Nasenflügeln, Augenbrauen ein wenig verdickt, von dunklerer Färbung: desgleichen am Rande des rechten oberen Augenlides ein wenig verdickt. Oberarme leprafrei, Vorderarme einzelne Knötchen, an den Handwurzeln bis haselnussgrosse, an der Oberfläche narbig geschrumpfte, theils ulcerirende, harte, bläulich-roth gefärbte Knoten. Die Füsse bläulich-roth gefärbt, an den Unterschenkeln bis zum unteren Drittel der Oberschenkel hinauf, vereinzelte kleinere und auf der Höhe der Kniescheibe bis Krackmandeldicke, indurirte, dunkle, theils narbig verzogene, bretthart anzufühlende Knoten; die Haut der Unterschenkel von blaurother Farbe.

Schleimhäute anämisch. In der Uvula vereinzelte kleine Infiltrationen. In der Conjunctivalschleimhaut des linken Augapfels, ein wenig nach aussen und unten vom Cornealrande, ein kleines gelbaussehendes, prominirendes Knötchen (Lepra ?), welches das Aussehen eines Pterygiumkopfes hat und sich mit der Schleimhaut mitbewegt.

Lymphdrüsen nicht geschwollen.

Sinnesorgane gesund, die Sensibilität nur an den derben, narbigen Knoten aufgehoben, sonst durchweg intact.

Respirationsorgane und Herz gesund.

Appetit schwach. Verdauung ziemlich geregelt.

Harn reagirt sauer, enthält kein Eiweiss. Leprabacillen in demselben nicht zu constatiren.

Diagnose: Lepra tuberosa.

Behandlung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891						
14./26. März		37,1	84	16	—	
15./27. März	36,9 37,2	37,0 37,0	82		0,003	Müdigkeit und ziehende Schmerzen in den Füssen. Kein Frost.
16./28. März	36,5 37,2	37,4 37,4	80		0,004	Die Streckseite der Zehen am rechten Fusse theils geröthet.
17./29. März	37,0 37,6	37,6 37,4			—	Kein Frösteln. Kopfschmerzen. Mattigkeit. Local keine weitere Veränderung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891. 18./30. März	36,8	37,3	82		0,005	Röthung der Zehen und der Unterschenkel an den kleinen Knötchen. Die grossen, dicken Knoten nur schmerzhaft juckend.
	37,4	37,2				
19./31. März	36,5	37,4	84		0,007	Etwas Rückenschmerzen. Auch im Gesicht acute Hyperämie der Capillaren an einzelnen Stellen: linke Nasenflügel.
	37,4	37,4	86			
20. März / 1. April	36,9	37,5	100		0,01	Kopf- und Rückenschmerzen (gering). Die secernirenden Geschwüre an den Knoten der Handwurzeln sind eingetrocknet.
	37,4	37,4				
21. März / 2. April	37,5	38,5	96		0,012	Frösteln. Schmerzhafte Empfindungen am ganzen Körper. Starkes Jucken und ziehende Schmerzen in den grossen Knoten der Unterschenkel, die übrige Haut der Unterschenkel und Füsse ein wenig gedrungen und auf Fingerdruck rasch vorübergehende weisse Flecke hinterlassend. Etwas Schluckbeschwerden: Uvula hochroth und etwas geschwollen.
	37,9	38,4	118			
22. März / 3. April	37,6	38,8	104		—	Starke Kopfschmerzen und heftige Schmerzen in den Knoten der Unterschenkel. An der grossen Zehe des rechten und an der kleinen Zehe des linken Fusses acute Hyperämie der Capillaren besonders stark hervortretend. An der linken Seite der Uvula zwei stecknadelkopfförmige gelbliche Bläschen, Schleimhaut hochroth.
	38,6	39,0	120			
23. März / 4. April	37,1	38,7	96		—	Die Bläschen an der Uvula vergrössern sich, ein drittes Bläschen tritt an der rechten Seite auf. Die Conjunctiva bulbi des linken Auges zeigt episclerale Injection, das gelbe Knötchen (conf. stat. praesens) geschwollen, hochroth, sehr schmerzhaft. Supraorbitalneuralgie. Atropineinträuflung und Druckverband.
	38,7	38,4	100			
24. März / 5. April	37,3	37,8	94		—	Zunahme der episcleralen Injection der Conjunctiva bulbi, der Knoten fast wie eine Erbse gross, hochroth, sehr schmerzhaft. Cocaineinträufelung lindert. Linksseitiger, heftiger Kopfschmerz. Die Bläschen der Uvula sind geplatzt, ein zusammenhängendes, oberflächliches, eitriges Geschwür der Schleimhaut hinterlassend.
	38,1	37,8				

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891						
25. März 6. April	37,0 37,5	37,8 37,6	84 96		—	Die Reizerscheinungen subjectiv, wie objectiv geringer. Die untere Hälfte des rechten oberen Augenlides geschwollen und geröthet, desgleichen die Knoten an Wangen und Kinn.
26. März 7. April	37,0 37,5	37,8 37,6	84 96		—	Unter der Behandlung (Druckverband, Atropin und Cocaineinträufelung) haben Kopf- und Augenschmerzen wesentlich nachgelassen. Der Lepraknoten der Conjunctiva wieder mehr abgeflacht; episclerale Injection geringer. Die Geschwüre der Uvula reiner, an den Rändern granulirend. Röthung des rechten oberen Augenlides, sowie auch Schwellung noch in Zunahme begriffen.
27. März 8. April	36,9 37,3	37,5 37,4	84 100		—	Die Geschwüre auf der Höhe der Knoten an den Handwurzeln sind vernarbt, die Knoten selbst von blassrother Farbe. Die Haut der Unterschenkel hat ihre blaurothe Farbe verloren, die Schwellung und acute capilläre Hyperämie nach der Tuberkulineinspritzung ist geschwunden, die Haut durchweg mehr abgeblasst und ausser den einzelnen grossen derbharten Knoten weicher und geschmeidiger. Haut der Füsse trocken, blasser, gerunzelt.
28. März 9. April	37,1 37,0	37,1 37,0	80 88		—	Conjunctivalknoten abgeflacht, die Hyperämie viel geringer. Uvulaschwellung hat nachgelassen, Geschwüre hier theils vernarbt, theils noch granulirend. Rechte obere Augenlidhälfte noch geschwollen, aber nur blassroth.
29. März 10. April	37,0 36,9	37,0	72		0,012	Augenlid ganz abgeblasst und nicht mehr geschwollen. Der Lepraknoten in der Conjunctiva des linken Bulbus zusammengeschrumpft. Die Conjunctiva nur noch schwach injicirt. Die krackmandelgrossen Knoten an den Unterschenkeln sind etwa um $^1/_3$ ihres Volumens flacher geworden. Nach heutiger Einspritzung bisher keinerlei Reaction.
30. März 11. April	38,1	37,4	124 84		—	Haut an Füssen und Beinen, sowohl im allgemeinen, als auch an den Knoten, welche stark abschuppen, blasser. Zäpfchen fast völlig verheilt.
31. März 12. April	36,4	37,2	84 84		—	Zäpfchen definitiv verheilt. Auge links fast völlig abgeblasst.

Tõnnis Ressar, früher Schulmeister, gegenwärtig Buschwächter in Tarwast, Este, wurde am 18./30. März 1891 aufgenommen.

Anamnese. Eltern (66 resp. 77 Jahr alt) todt. Heredität ausgeschlossen. Contagion zufolge Verkehrs mit Leprösen. Alle Geschwister gesund.

Patient selbst als Kind an Scharlach, in späteren Jahren an anhaltenden Katarrhen der Respirationsorgane gelitten. Die gegenwärtig vorhandene Hautkrankheit begann vor 9 Jahren, sich zunächst nur durch starken Blutandrang zum Gesicht und den Extremitäten kennzeichnend. Erst seit einigen Jahren seien hier und da einzelne Knötchen aufgetreten.

Status präsens. Tõnnis Ressar, 33 Jahr alt, unverheirathet. Körperlänge 176 cm, Körperconstitution ziemlich kräftig, Gesammternährung, gut. Die äussere Haut am Rücken blass und rein, an der Brust und am Bauche zahlreiche Epidermisdefecte (Excoriationen) und disseminirte kleine flache, blasse Knötchen. Die mit dichtem braunem Haar bedeckte Kopfhaut blass, rein. Das Gesicht erscheint bei an der Stirne sich scharf abhebender Grenze auffallend roth gefleckt: an unterer Stirnhälfte, Wangen, Nase und Kinn; in der Haut liegen eingestreut, insbesonders reichlich in der Augenbrauengegend, fast nur linsengrosse, wenig prominirende Knötchen, die nur hier und da vereinzelt die Grösse einer kleinen Erbse besitzen. Oberarme, abgesehen von stecknadelkopfgrossen Excoriationen, blass und rein, Vorderarme und Hände zufolge starken Blutandrangs blauroth gefleckt, hier und da von kleinen, flachen, linsengrossen Knötchen durchsetzt. Ober-, Unterschenkel und Füsse zufolge von Blutstauung blauroth gefleckt, mit ganz vereinzelten erbsengrossen Knötchen, reichlicher mit solchen von Linsengrösse, durchsetzt. Beim Erheben der Hände blasst die Haut mehr ab, desgleichen an den Beinen in liegender Stellung; es bleiben jedoch vereinzelte flache, pigmentirte Hautflecke auch dann noch bestehen. Schleimhäute durchweg gesund. Lymphdrüsen nirgends vergrössert. Sensibilität überall in der Haut vorhanden.

Respirationsorgane: Kehlkopf gesund, Stimme sonor. Lungen etwas emphysematös, mittels Percussion nirgends Infiltrationen nachweisbar. Bronchialkatarrh mit spärlichem schleimig-eiterigem Auswurf. Bei der Untersuchung des Sputums wird in einem Präparat ein Tuberkelbacillus gefunden, in 6 anderen Präparaten jedoch kein einziger Bacill aufzufinden. Da bei jenem Präparat ein Deckgläschen benutzt ward, welches von einem Tuberkelpräparat herstammte, so darf wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass jener eine Tuberkelbacill seine Herkunft zufälliger Verunreinigung des Präparats verdankt.

Das Herz ist vergrössert. Der Herzchoc am deutlichsten in der Mammillarlinie fühlbar (Hypertrophie des linken Ventrikels). Die Klappentöne durchaus rein, der zweite Pulmonalton stark accentuirt. Die Herznerven ganz auffallend leicht erregbar, so dass die Pulsfrequenz bei der kleinsten Erregung sich um das Doppelte und mehr steigert. Auch je nach der Stellung des Körpers in horizontaler Lage oder aufrechter Stellung schwankt die Frequenz des Pulses in der Minute zwischen 50 bis 100, ja selbst 130 Schlägen.

Verdauungsorgane: normal.

Harn von saurer Reaction. Kein Eisweiss enthaltend. Die Untersuchung auf Leprabacillen giebt negativen Befund.

Diagnose: Lepra mixta (tuberosa-maculata) sine Anaesthesia.

Behandlung.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab	Puls	Resp.	Tuberkulin	
1891 18./30. März	37,4 37,2	37,0 37,0	50 bis 100	18	0,002	Weder allgemeine, noch locale Reaction.
19./31. März	36,8 37,0	37,1 36,4	100 120		0,003	Keine Allgemeinerscheinung. Abends vielleicht stärkere acute Hyperämie der Hautcapilla:en des Gesichts.
20. März / 1. April	36,1 37,0	37,0 36,5	72 bis 100		0,0045	Keine nennenswerthe Reaction.
21. März / 2. April	36,5 37,3	37,2 36,8	64 bis 120		0,005	Ausser stärkerer Röthung der Haut des Gesichtes keine Erscheinung.
22. März / 3. April	36,4 37,1	36,9 36,6	60 bis 120		0,006	Ein erbsengrosses Knötchen des Unterschenkels wird extirpirt. In den mikroskopischen Präparaten zahlreiche Leprabacillen.
23. März / 4. April	36,8 37,0	37,0 36,9	50 bis 104		0,008	Weder allgemeine noch locale Reaction, nur die Einstichstelle etwas empfindlich.
24. März / 5. April	36,8 37,3	37,1 36,5	88 bis 128		0,01	
25. März / 6. April	36,6 37,3	37,6 37,8	72 bis 100 rsp. bis 120		0,015	Keine Reaction. Die Injectionsstelle nicht mehr empfindlich.
26. März / 7. April	37,3 37,7	37,8 37,9	72 bis 100 68 bis 120		0,02	Gegen Abend Frösteln, Röthung und etwas Schwellung in der Haut des Gesichts.
27. März / 8. April	37,7 38,7	38,9 38,9	96 bis 138		0,024	Abends Frost, Mattigkeit. Die Knoten im Gesicht mehr geröthet und etwas gedrungen.
28. März / 9. April	37,6 37,9	37,6 37,6	62 bis 120		—	Das Gesicht ist wieder blasser. Die Haut der Arme und Beine, die anfänglich blauroth gefleckt erschienen, sind ganz abgeblasst.

Datum	Temp. Mg.	Temp. Ab.	Puls	Resp.	Tuberkulin	
29. März / 10. April	36,4 / 37,5	37,4	60 bis 104		0,028	Nach der Injection heute bisher keine Reaction, nur Gefühl von Mattigkeit. Spät am Abend wiederum acute Hyperämie der Capillaren des Gesichts.
30. März / 11. April	37,2	37,0	66 bis 104		—	Die Röthung im Gesicht lässt mehr nach.
31. März / 12. April	36,8	37,5	84 bis 104		0,03	Heute keinerlei Reaction. Das Gesicht, wie insbesondere die Haut der Hände, der Arme, der Füsse und der Beine sind nahezu ganz blass geworden.

Der 6. Fall, gleichfalls im Fellin'schen städtischen Krankenhause von Herrn Stadtarzt Dr. A. Schwartz, welcher demnächst über die Krankengeschichte selbst detaillirt berichten wird, betrifft einen gegen 30 Jahr alten Mann, welcher mit Lepra tuberosa behaftet ist. Derselbe reagirte prompt nach jeder Injection, schon bei 1 mg. Wie in allen anderen Fällen, auch hier locale und allgemeine Reaction mit sichtlicher Besserung der krankhaften Erscheinungen. —

Durch äussere Umstände sah ich mich veranlasst, die eigene Beobachtung des weiteren Verlaufs der Behandlung abzubrechen, und hat Herr Stadtarzt Dr. A. Schwartz mit zuvorkommender Liebenswürdigkeit, für welche ich ihm auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen Gelegenheit nehme, dieselbe nunmehr übernommen. Es wäre in der That ein zu kühnes Unterfangen, wollte ich, gestützt auf so kurze Beobachtungszeit, mir ein abschliessendes Urtheil über die Wirkung des Tuberkulins bei Lepra gestatten; wohl aber glaube ich in Uebereinstimmung mit Jedem, der die vorangeschickten Krankengeschichten einer aufmerksamen und sorfältigen Prüfung unterwirft, auch wenn ich nicht ausser Augen lasse, dass das meist sich geltend machende subjective Wohlbefinden der Patienten, wie auch das überraschend schnelle Schwinden so mancher Krankheitserscheinungen wenigstens zum Theil auch der guten Verpflegung im Krankenhause in Rechnung zu bringen ist, folgende, selbstredend nur für die von mir beobachteten Fälle gültigen Sätze aufstellen zu dürfen und zwar in Bezug auf:

I. Die Art und Weise der Beeinflussung.

1. Das Tuberkulin ruft bei den verschiedenen Formen der Lepra sowohl locale wie allgemeine Reaction hervor.

2. Die Lepra maculata, und dementsprechend auch die Mischformen der Lepra scheinen weit träger, als die tuberöse Form zu reagiren.

3. Die localen Reactionserscheinungen treten schon frühzeitig, meist sogar schon nach Injection von nur 1 mg zunächst in Form ganz localisirter, daher leicht sich der Beobachtung entziehender acuter Hyperämie der Hautcapillaren, die im weiteren Verlauf den Charakter einer ausgesprochenen Entzündung gewinnt, zu Tage.

Die allgemeinen Fiebererscheinungen machen sich erst viel später geltend.

4. Das Allgemeinbefinden ist bei roborirender Diät und sonst zweckentsprechendem Regime meist ein vortreffliches, in vereinzelten Fällen lässt sich jedoch eine Schwächung des Kräftezustandes, die durch die relativ geringe Fieberbewegung nicht genügende Begründung findet, nicht verkennen.

II. Heilerfolge an der krankhaft entarteten äusseren Haut.

1. In geradezu überraschend kurzer Zeit heilen und vernarben vollständig selbst die tief in die Cutis hinein sich erstreckenden, in gangränösem Zerfall begriffenen Hautgeschwüre.

2. Die für die tuberöse Form charakteristischen Lepraknoten erleiden einen Schrumpfungsprocess:

Die kleinen Lepraknötchen reagiren zunächst in Form acut entzündlicher Schwellung und Röthung, die grossen Lepraknoten lassen wegen ihrer derb-festen, narbigen Consistenz keine deutlich locale entzündliche Reaction erkennen, eine solche macht sich aber deutlich geltend: zunächst nur durch bis zu schmerzhafter Empfindung sich steigerndes Jucken, im weiteren Verlauf durch Abblassung der ihnen eigenen blaurothen Farbe, alsdann durch allmähliche Abschilferung und deutliche Verkleinerung, selbst bis zu einem Drittel ihres früheren Umfangs.

3. Bei der Lepra maculata, wie auch bei der vorigen Form erfährt die in den Krankheitsprocess hineingezogene Haut einen eigenartigen Umwandlungsprocess: die selbst dunkelblauroth gefärbten Hautstellen gewinnen anfänglich infolge der acuten capillaren Hyperämie eine hellrothe Färbung, welche unter dem Fingerdruck schwindet, im weiteren Verlaufe wird die an und für sich schon trockene Haut spröde und rissig, während sie in anderen Fällen ein alsbald eintrocknendes Secret ausscheidet, das sich in eine dicke, hartanzufühlende brüchige Kruste von schneeweisser Farbe umwandelt und, wie beispielsweise in Fall 1, die Füsse und Unterschenkel panzerartig fest umschliesst. In jenen Fällen findet, wie beim Scharlach, lappenartige Abschilferung, in letzterem Fall eine Abstossung en masse, die durch ein warmes Bad beschleunigt werden kann, statt und zeigt die darunter liegende Haut alsdann bei weicher, geschmeidiger Beschaffenheit, auch der Farbe nach ein nahezu normales blasses Aussehen.

III. Heilerfolge an den Schleimhäuten.

Die Schleimhautlepra reagirt erst nach etwas grösseren Gaben, geht aber dann um so rascherem und zwar vollständigem Heilungsprocess entgegen. Auch hier zunächst Röthung und Schwellung, alsdann Bläschenbildung, Geschwürsbildung durch Platzen der Bläschen, die eine weissgelbliche Flüssigkeit entleeren, Granulation und Vernarbung.[1])

IV. Heilerfolge an den erkrankten Lymphdrüsen.

Die bei Lepra häufig hypertrophirten Lymphdrüsen machen unter der Tuberkulinbehandlung einen langsamen, aber deutlich nachweisbaren Rückbildungsprocess durch.

V. Heilerfolge an den in den Krankheitsprocess hineingezogenen Nerven.

Seit den Untersuchungen C. Dehio's[2]) darf es als Thatsache angesehen werden, dass sowohl bei der Lepra tuberosa, als bei der Lepra maculata die Anästhesie der Haut als Ausdruck einer von den peripheren Nervenverästelungen der Haut ausgehenden und sich centripetal fortpflanzenden Erkrankung der betreffenden sensiblen Nervenfasern aufzufassen ist, dass es sich mithin hierbei um eine „chroniche degenerative Neuritis ascendens leprosa“ handelt. Es erscheint mir daher von ganz besonderem Interesse, dass auch die Anästhesie bei beiden Formen, wie Fall 1 und 2 lehrt, zufolge der Tuberkulinbehandlung zum Schwinden gebracht werden kann. Es leuchtet von selbst ein, dass die Wiederkehr der Sensibilität nur da noch erwartet werden kann, wo die letzten in den Hautflecken sich einsenkenden Endzweige der Hautnerven noch nicht vollständig atrophirt sind, wie solches in der Haut der Zehen der Eva Rewitz (Fall 2) angenommen werden muss[3]), da dieselbe an letzteren, trotzdessen dass die Haut hier nach der lappenartigen Abschilferung sonst nach jeder Richtung hin gesund erschien, kein Gefühl mehr zeigte, während die Sensibilität in allen den Theilen des Körpers, in welchen der lepröse Process noch nicht so weit vorgeschritten war, wie an der Stirn, den Augenbrauen, der Nasenwurzel, Wangen, Kinn und den Fingern sich allmählich wieder einstellte.

Aus Voranstehendem geht hervor, dass durch das Koch'sche Heilverfahren eine ganze Reihe von Heilerfolgen bei Lepra erzielt werden kann und erreicht worden ist. Ob ebenso wie bei dem

---

[1]) Die Augenlepra verlangt wegen des durch das Tuberkulin verursachten intensiven und überaus schmerzhaften reactiven Entzündungsprocesses ganz besonders sorgfältige local-symptomatische Behandlung.

[2]) „Ueber die Erkrankung peripherer Nerven bei der Lepra anästhetica“ von Prof. C. Dehio. St. Petersburger medic. Wochenschrift 1889 No. 42 und No. 48.

[3]) Laut am 7./19. Mai cr. mir hier in Berlin nachträglich zugegangener Nachricht ist ausnahmslos an allen erkrankten Hautstellen die Sensibilität wiedergekehrt und Patientin vollständig geheilt entlassen. Der Verfasser.

Lupus im Laufe der Zeit auch bei der Lepra Recidive zu erwarten sind, hierüber kann erst die Zukunft Aufschluss geben. Kann mithin auch nach den heutigen Erfahrungen die Heilbarkeit der Lepra nicht als gesichert hingestellt werden, so ist jedenfalls „die Heilungsmöglichkeit der Lepra“ mittels Tuberkulin noch keineswegs ausgeschlossen.

Zum Schluss möge folgende tabellarische Zusammenstellung der Wirkung des Tuberkulins auf die Lepra die Uebersicht erleichtern:

Zahl der Krankheitsfälle	Alter der Pat. Jahre	Dauer der Erkrankung Jahre	Form der Lepra	Zahl der Injectionen	Anfangsdosis mg	Gesammtmenge mg	Dauer der Behandlung Tage	Resultate
I	26	15	L. tuber.	9	1	49	26	Locale wie allgemeine Reaction. Von 16 grösseren Hautgeschwüren 14 vollständig vernarbt, 2 tiefgreifende sehr grosse gangränöse Geschwüre rein granulirend in Vernarbung begriffen. Hautlepra wesentlich gebessert. Schleimhautlepra vollständig geheilt. Hochgradige Lymphdrüsenschwellung bedeutend zurückgegangen. Anästhesie gänzlich geschwunden, Kräftezustand vortrefflich. Subjectives Wohlgefühl.
II	52	3	L. maculata-anästhetica	14	1	150	26	Deutliche locale, geringe Fieberreaction. Schon nach 5. Injection Hautgeschwüre vollständig verheilt. Abblassung aller Flecke, zum Theil bis zur Norm der Hautfarbe. Allmähliches Schwinden der Anästhesie. Kräftezustand geschwächt.
II	30	4	L. tuber.	7	2	66	18	Locale wie allgemeine Reaction. 18 tief in die Cutis hineingreifende Geschwüre vernarbt. Schleimhautlepra geheilt. Hautlepra gebessert. Kräftezustand gut. Subjectives Wohlgefühl.
IV	30	5	L. tuber.	7	3	53	17	Locale wie allgemeine Reaction. Hautgeschwüre alle vernarbt; Lepraknoten um ein Drittel des Umfanges zusammengeschrumpft und abgeblasst. Uvulalepra geheilt; Conjunctivallepra in Heilung begriffen. Kräftezustand infolge des Fiebers und der sehr heftigen Augenschmerzen etwas geschwächt.

Zahl der Kankheitsfälle	Alter der Pat. Jahre	Dauer der Erkrankung Jahre	Form der Lepra	Zahl der Injectionen	Anfangsdosis mg	Gesammtmenge mg	Dauer der Behandlung Tage	Resultate
V	33	9	L. mixta sine Anästesia	12	2	155,5	14	Locale Reaction frühzeitig, aber schwach. Allgemeinreaction erst allmählich nach grösseren Dosen. Die spärlich vorhandenen kleinen Lepraknötchen nicht verkleinert, aber ebenso, wie die zuvor blaurothe Haut deutlich abgeblasst. Kräftezustand vortrefflich. Subjectives Wohlbehagen.
VI	30 Jahre alter mit tuberöser Lepra behafteter Mann gleichfalls im Fellinschen Krankenhause (von Dr. A. Schwartz) behandelt.							Reagirt prompt nach jeder Injection, schon bei 1 mg mit sichtlicher Besserung der krankhaften Erscheinungen.

Ueber die in 8 Monaten im Lazarus-Krankenhause zu Berlin mit der Tuberkulinbehandlung resp. einer Combination derselben an 99 Fällen von Lungentuberkulose gemachten Erfahrungen.

Von

Prof. Dr. C. **Langenbuch**, dirigirendem Arzt,
und Dr. **P. Wolff**, I. Assistenten.

Die Behandlung der Tuberkulose mit dem Koch'schen Mittel wurde in der zweiten Hälfte des November 1890 begonnen, und zwar sowohl an den Lungenfällen, als auch an den tuberkulös-chirurgischen Kranken. Zweck der vorliegenden Arbeit ist lediglich die Berichterstattung über unsere an der ersten Gruppe gewonnenen Erfahrungen, denn die Lungentuberkulose wird in dem Stadium, in welchem sich die experimentelle Erforschung der Tuberkulinwirkung zur Zeit noch befindet, immer den Hauptprüfstein für seine therapeutische Bedeutung abgeben, und wir werden erst aus dem mehr oder minder grossen Nutzen, den seine rein medicinische Anwendung stiftet, erkennen können, was für die Chirurgie der tuberkulösen Organe von ihm zu erwarten ist. Obwohl wir über eine Reihe von günstigen und sehr günstigen Erfahrungen bezüglich seiner Anwendung bei der chirurgischen Tuberkulose verfügen, fehlt uns doch in den einzelnen Fällen noch die genaue Unterscheidung, ob und wie viel das Koch'sche Heilmittel zur Genesung mitgewirkt, und einen wie grossen Antheil der zugleich ausgeführte operative Eingriff zu beanspruchen hat.

Die Angabe über die bei der Lungentuberkulose gewonnenen Resultate soll eine vorwiegend statistische sein, doch sei es gestattet, noch einige Bemerkungen über die Diagnose der Krankheit, über die Anwendung und Dosirung, über eine Combination des Mittels mit anderen Medicamenten, über die diätetische Behandlung der Kranken, sowie endlich über die Art und Weise unserer Beobachtung des Krankheitsverlaufs etc. voranzuschicken.

Wenn man es unternimmt, sich bei einer Veröffentlichung wie der vorliegenden, auf eine Statistik, die zu Schlüssen über den Werth des Tuberkulins führen soll, zu stützen, hat man dem Leser vor allem die Ueberzeugung zu schaffen, dass die in Rede stehenden Kranken auch wirklich tuberkulös afficirt waren, und wir haben es deshalb nicht unterlassen, der Diagnose eine ganz besondere Sorgfalt zu widmen. Die physikalische Untersuchungsmethode der Lungenkrankheiten hatte zwar schon vor der Entdeckung des Koch'schen Bacillus eine sehr hohe Ausbildung gewonnen, so dass sie, unterstützt von dem charakteristischen Symptomenbilde, wohl in der Lage war, nicht nur in den einigermaassen vorgeschrittenen Fällen, sondern auch schon bei verdächtigen Anfängen der Krankheit die Diagnose zu stellen. Erweitert wurde dieses Erkenntnissvermögen durch die Möglichkeit, mit dem Auffinden des Bacillus jeden Zweifel an dem Vorhandensein der Tuberkulose auszuschliessen; doch nicht in dem Sinne absolut, dass das kürzere oder längere Ausbleiben einer Bacillenbeimengung im Sputum die auf die besagten so hoch entwickelten Untersuchungsmethoden gestützte Diagnose zu annulliren vermöchte, zumal es bekanntermaassen Formen der Phthisis giebt, die zeitweilig gar keine oder zu geringe Sputa liefern, um überhaupt den thatsächlich vorhandenen Bacillus zur Evidenz zu bringen.

In solchen Fällen, und darüber dürfte wohl bei vorurtheilsfreien Klinikern kein ernstlicher Zweifel bestehen, reicht das Vorhandensein einer Combination von klassischen Symptomen, wie z. B., zugleich auch die Heredität vorausgesetzt, Dämpfungen mit klingendem Rasseln oder Rhonchis in einer oder beiden Lungenspitzen, Hämoptysis, hektisches Fieber und Nachtschweisse, Appetitmangel, schnelle starke Abmagerung, Kraftlosigkeit, Hustenreiz, pleuritische Schmerzen, Kehlkopfsymptome, die bekannte Veränderung an den Endphalangen der Finger, sowie auch die pathologische Physiognomie des Kranken etc. durchaus hin, um auf eine echte Lungentuberkulose schliessen zu können. Auch in einer Reihe unserer Fälle konnte ein Bacillenbefund nicht erhoben werden, und dies lag nicht selten daran, dass wir es mit einer mehr trockenen käsigen Peribronchitis, welche ja bekanntlich zeitweilig, d. h. vor dem Eintritt der eigentlichen Gewebseinschmelzung nur geringe oder auch gar keine Sputa liefert, zu thun hatten. In anderen Fällen waren letztere zwar vorhanden, aber nur in geringfügiger Menge und mehr von schleimiger Beschaffenheit. Hier hätte ein rastloses Suchen nach den Bacillen, dem wir uns aber aus Mangel an Zeit nicht hingeben konnten, jedenfalls zum Ziele geführt. Wie wechselvoll sich bekanntlich das Auftreten von Bacillen im Sputum gestalten kann, hatten auch wir Gelegenheit, an einem unserer ausgesprochensten Phthisiker, an dem wir drei Cavernen mit günstigstem Erfolge zu öffnen vermochten, zu beobachten, da es uns in seinen massenhaften Sputis nur ein mal gelang, die charakteristischen Bacillen aufzufinden; immerhin veranlasste uns das anscheinende Fehlen der Bacillen in solchen Fällen,

wo nicht mehrere der klassischen Symptome sich vereinigt fanden, zuweilen vielleicht mit Unrecht, diese von der Statistik auszuschliessen. Selbstverständigerweise mussten wir für die Diagnose auch dem Auftreten der Tuberkulinreaction eine hervorragende Bedeutung beimessen, haben aber auch hier Fälle, welche trotz des Bacillenmangels uns verdächtig erschienen und auch auf die Koch'sche Injection reagirten, nicht für die gegebene Statistik herangezogen und glauben somit, dass unser Material bezüglich der Echtheit der Tuberkulose als einwandsfrei angesehen werden darf.

Was die Anwendung und Dosirung des Mittels betrifft, so sei zunächst erwähnt, dass wir sehr bald dazu gelangten, die Injectionen Abends zwischen 7 und 8 Uhr vorzunehmen, und zwar auf Grund der Beobachtung, dass die Reaction nach den Abendinjectionen mit einer verschwindenden Ausnahme erst in den schon der Thermometercontrolle zugänglichen Morgenstunden, also in den Stunden von 6—10 Uhr zu beginnen pflegt, d. h. mit anderen Worten, dass die Reaction nach einer Abendinjection um das Doppelte der Zeit später einsetzt, als nach der Morgeninjection. Wir bewahrten uns somit den grossen Vortheil, die Reaction von Anfang bis zu Ende an der Hand des Thermometers verfolgen und aufzeichnen zu können.

Bezüglich der Dosirung haben wir es in den ersten Wochen ebenso gehalten, wie alle Welt es gethan, und uns in den ersten Zeiträumen, wo wir noch keine Heilungsbeobachtungen beanspruchen durften, an der Höhe der in dem Vordergrund des Interesses stehenden localen wie allgemeinen Reactionen erfreut. Wir gingen bei den leichteren Kranken nach dem damals üblichen Schema Schritt für Schritt vorwärts, ohne jedoch jemals, und dies nur bei kräftigen Kranken, über ein Decigramm als Maximaldosis hinauszugehen. Bei den schweren Patienten, von denen im Anfange der Tuberkulinepoche eine recht grosse, von den damaligen wenigen überfüllten und die Behandlung monopolisirenden Privatkliniken abgewiesene Anzahl, bei uns Unterschlupf suchte und alle irgendwie verfügbaren Betten mit Beschlag belegte, und von denen der grösste Theil an hektischem Fieber litt, wurde ziemlich schnell zur Anwendung kleiner und kleinster Dosen (von $^1/_2$ — 2 3 mg steigend) übergegangen und die Behandlung eigentlich nur zu ihrem Troste fortgeführt. Als die rückläufige Bewegung in dem Enthusiasmus für das Mittel begann, und immer häufiger schädliche Nebenwirkungen desselben hervorgehoben wurden, richteten auch wir unsere Aufmerksamkeit auf die diesbezügliche Bedeutung der hohen Reactionen, in denen wir bis dahin einen Gradmesser für die in der Latenz fortschreitende Heilung erblickt hatten, und glaubten allerdings auch wahrzunehmen, dass die hohen und schnell (alle 2—3 Tage) sich folgenden Temperaturausschläge manche der Patienten unverkennbar tief angriffen. So kam es denn, dass sich auf Grund weiterer sorgfältiger Beobachtung gegen Ende des vorigen Jahres bei uns die Ansicht ausbildete: die hohen Reactionen sind überflüssig und schädlich, und ide

Dosirung der Injectionen deshalb stets so zu wählen, dass nur eine eben wahrnehmbare Temperaturerhöhung von der Wirkung des Tuberkulins Kunde geben dürfe. Diesen veränderten Standpunkt der Tuberkulinanwendung hatten wir ziemlich schnell erreicht und konnten allerdings constatiren, dass sich die Patienten wohler dabei befanden, ohne in ihrer Heilung einen langsameren Schritt zu gehen; doch gab uns auch ein Rückblick auf die vergangene relativ kurze Epoche der grossen Dosen die tröstliche Gewissheit, dass wir, ausgenommen vielleicht in zwei noch später zu berührenden Fällen, einen eigentlich nachweisbaren groben Schaden bislang noch nicht angerichtet hatten.

Wenn wir vorhin von den anfangs grossen unsererseits angewandten Dosen sprachen, so gelangten wir zu diesen doch nur langsam, von $^1/_2$—1 mg staffelförmig zu 1 dg des Mittels aufsteigend. Die Dosis von 130 mg haben wir aus Scheu vor einer schädlichen Wirkung des Mittels niemals überstiegen. Zudem handelte es sich bei solchen grossen Dosen nur immer um mittlere und leichte Fälle.

Die Epoche dieser grossen und mittelgrossen Dosen war indessen nur eine kurze, wenige Wochen währende, und sahen wir auch während dieses Zeitraumes mehrere sogar eclatant gute Erfolge, jedoch zugleich auch eine bezüglich der fieberhaften Reaction ziemlich regelmässig sich über kurz oder lang einstellende Abstumpfung gegen dieselbe. Wir lernten dann auf diese verzichten und fuhren entweder mit der erreichten Maximaldosis von 0,1 fort oder gingen auch allmählich staffelförmig wieder damit zurück. Während der darauf beginnenden Epoche der kleinsten Dosen begannen wir fast regelmässig mit 1 dmg des Mittels, und es gelang uns, indem wir zugleich, wie schon oben gesagt, eine Temperatursteigerung über 38^0 perhorrescirend, sorgfältig individualisirend und jede Mehrgabe vorsichtig berechnend, nur um Decimilligramme fortschritten, eine eigentliche reactive Abstumpfung gegen diese kleinen Dosen ganz hintanzuhalten, sodass wir selbst lange fortgeführte Behandlungen mit schliesslich nur ca. 1—4—6 mg und neuerdings noch weit weniger des Mittels bestritten und auch hierbei eine grössere Reihe guter Erfolge erzielen konnten.

Nur in den später zu erwähnenden Fällen vorläufiger Heilung verloren sich die Reactionen auch nach solchen kleinen Dosen, wohl infolge des Mangels oder der eingetretenen Unerreichbarkeit des tuberkulösen Gewebes.

Als die ihrer Zeit in der medicinischen Journalistik so massenhaft zum Vorschein kommenden Publicationen über die wegen der kurzen Anwendungsdauer noch recht unreif erscheinenden Resultate des Koch'schen Behandlungsverfahrens eine immer mehr sich herausstellende therapeutische Unzulänglichkeit der Tuberkulinwirkung darzuthun schienen, verfiel Langenbuch auf die Idee, dass neben der specifisch-electiven und chemotaktischen Kraft des Mittels noch eine zweite, nämlich die mechanische Energie desselben, will sagen

die Fähigkeit, eine locale Serumtranssudation in das Gewebe hervorzurufen, therapeutisch auszunutzen wäre.

Langenbuch hatte sich schon in früheren Jahren vielfach mit Versuchen abgemüht, seinen tuberkulösen Kranken durch die Darreichung verschiedentlicher etwa specifisch wirkender Medicamente Hülfe zu bringen. Er verwandte dazu mit grosser Ausdauer die mannichfachsten Stoffe, welche ihm nach vielen Hinsichten hin dazu geeignet schienen, jedoch ohne jemals nennenswerthe Erfolge damit zu erzielen. Der sich durch die Koch'sche Entdeckung plötzlich in den Köpfen aller Nachdenkenden bildende neue Ideenkreis liess auch ihn an diese Versuche zurückdenken und für ihre Erfolglosigkeit nunmehr die Erklärung darin finden, dass die wohl in den Blutkreis aufgenommenen Agentien an den nekrotischen, nicht mit den Capillaren in direkter Verbindung stehenden Tuberkelherden vorbeiflossen, ohne in die nothwendige chemotaktische Beziehung zu denselben treten zu können.

Eine solche aber herzustellen, erschien nunmehr durch die Eigenthümlichkeit des Koch'schen Mittels ermöglicht zu sein. Langenbuch ging nun von der Vorstellung aus, dass, wenn dem Körper zu einer Zeit, wo die Tuberkulininjection die locale Hyperämie und nachfolgende Transsudation in den Herd zuwege gebracht haben könnte, alsdann auch eine ebenfalls per os oder auf hypodermatischem Wege nachgesandte Arzneilösung zugleich mit dem Serum in das Tuberkelgewebe eindringen und sich dort auf dem Wege jedesmaliger Wiederholung vielleicht auch zu accumuliren im Stande wäre; letzteres besonders in der Erwägung, dass der betreffende Körper auch nach der Wiederaufsaugung resp. Aushustung des überschüssigen Serums durch das Eingehen einer Albuminatverbindung im Herde zurückgehalten bliebe.

Dieser Gedankengang schien eine noch höhere Ausnützung des Koch'schen Mittels zu ermöglichen, und es wurde daraufhin mit den Versuchen begonnen. Zur engeren Wahl für diese gelangten zunächst zwei schon früher von Langenbuch versuchsweise benutzte Stoffe: das pikrinsaure Natron, sowie das Sublimat, und zwar in manchen Fällen jedes für sich allein, in vielen auch beides zugleich zur Anwendung.

Das pikrinsaure Natron, welches in Dosen von 0,25—0,75 g in Pillenform zu den 3 Mahlzeiten des Tages verabreicht wurde, hatte das Interesse durch seine so wohl bekannte sichtbare Eigenthümlichkeit, sich, statt den Körper schnell zu verlassen, den Geweben auf längere Zeit hin zu imprägniren und dieselben bis in die dunkelsten Schattirungen hin gelb zu färben, auf sich gezogen, und es lag deshalb nahe, gerade bei ihm an die Entfaltung einer localen, cumulativen Wirkung in den Herden zu denken. Andererseits lassen sich der Pikrinsäure, welche sowohl gegen die Trichinose, gegen Intermittens, den acuten Gelenkrheumatismus und andere verwandte Zustände in's Feld geführt wurde, gewisse das Mikrobenleben beeinträchtigende Eigenschaften nicht absprechen. Auch von dem Sublimat, von dem

wir Dosen von durchschnittlich 0,01 g die eine am Injectionsabende gegen 10 Uhr, und die andere am folgenden Morgen in der Frühe injicirten, liess sich, falls dasselbe, wenn auch schon in einer Albuminatverbindung, in den Herd mit eintreten konnte, eine ähnliche antibacterielle Wirkung wie bei der Syphilis voraussetzen.

Es ist vielerseits und auch von Koch eindringlichst darauf aufmerksam gemacht worden, dass die Tuberkulinbehandlung gleichzeitig einer ganz besonders sorgfältigen und gegen früher entschieden gesteigerten Ernährungspflege der Kranken bedinge, und dies mit grossem Rechte, da sich auch davon nur eine Steigerung der guten Resultate erwarten lässt. Wir können indessen nicht sagen, dass es uns gegeben gewesen wäre, diesem Postulate an unseren Kranken in höherem Grade, als zu der der Tuberkulinepoche vorangehenden Zeit gerecht zu werden. Unsere Hospitalkranken wurden von jeher in einer, den vorhandenen Mitteln entsprechenden Weise gut verpflegt, eine eigentliche luxuriöse Uebérernährung, mit besonders ausgewählt kräftigen Nahrungsmitteln konnten wir ihnen weder sonst noch jetzt bieten. Zudem brachte der letzte absonderlich lange und schwere Winter, wie die gleichzeitige beständige Ueberfüllung des Krankenhauses manche Mängel und Schwierigkeiten für die Ventilation, besonders während der Nacht, so dass wir wohl sagen können, dass unsere Lungenkranken während der Wintermonate bezüglich der allgemeinen sanitären Verhältnisse vielleicht etwas ungünstiger gestellt waren, als in den gleichen Monaten früherer Jahre.

Von der hervorragendsten Wichtigkeit erschien uns die genaue, auf schriftliche Notizen und sorgfältige graphische Aufzeichnung der Lungenbefunde und deren Veränderungen vom Anfang bis zum Ende der Cur, und nicht weniger liessen wir es uns, wie es auch gegenüber einer grösseren Krankenzahl unerlässlich schien, angelegen sein, alle Aufzeichnungen in einer solchen Uebersichtlichkeit anzuordnen, dass bei jeder Visite der ganze Krankheitsverlauf, sowie der Gang der Behandlung auf der Temperaturtabelle und den daran befindlichen Tableaux mit einem Blicke zu übersehen war. Da wir glauben dürfen, dass gerade unsere Methode der Beobachtung von nicht zu unterschätzendem Einfluss auf die Gewinnung unserer günstigen Resultate gewesen ist, möge es gestattet sein, die Art und Weise unserer Aufzeichnungen mit wenigen Worten zu skizziren.

Wir bedienten uns für die Einzeichnung des bei der Aufnahme des Kranken aufgenommenen und immer von zweien von uns controllirten Lungenbefundes zweier die Vorder- und Rückseite des Thorax darstellender Schablonenzeichnungen, in die die Contouren der leichteren Dämpfung mit dem Blaustift umrissen wurden, während die ausgesprochneren Mattheiten eine mehr oder weniger kräftig blaue Schraffirung erhielten; etwaige Cavernengrenzen wurden noch mit dem Grünstift besonders eingetragen. Die vernommenen Rasselgeräusche wurden je nach der Intensität und Ausdehnung mit dem

Rothstift, theils durch Punkte, theils durch einfach parallel oder auch gekreuzte Striche angedeutet. Zu einer jeden Zweifel ausschliessenden Interpretation des Eingezeichneten wurde dann noch am Rande eine schriftliche Definition der verschiedenen Einzeichnungen hinzugefügt. Derartige Befunde wurden dann in Zwischenräumen von 3—4 Wochen in der gleichen Weise von neuem aufgenommen, und die Zeichenblätter in übersichtlicher Weise an einander geklebt. Sodann bedienten wir uns zur Eintragung der Anamnese, des Status und der fortlaufenden Krankengeschichte unserer von jeher als sehr praktisch erprobten Temperaturtabellen, deren einzelne Blätter ebenfalls durch Verklebung der Schmalseiten an einander geheftet wurden und sich zur jedesmaligen Einsicht leicht entfalten liessen. Die Temperaturtabellen sind nach der üblichen Weise mit einem System von Coordinaten und Abscissen in kräftigem Schwarzdruck bedeckt und am Rande mit den Bezeichnungen der Temperatur, Puls- und Respirationszahlen versehen. Die Grenze des einen Tages zum anderen wurde durch einen deutlichen farbigen Verticalstrich angedeutet. Nachdem nun die während eines oder mehrerer Tage nach der Aufnahme des Kranken beobachteten Temperaturcurven sowie die Pulszahlen eingezeichnet waren, wurde die erste Injection am Abend applicirt, und das Quantum derselben in der Weise durch Verticalstreifen angegeben, dass die Ausfüllung eines der kleinen Quadrate der Tabelle einem Milligramm entsprach.

Die am anderen Morgen erfolgende Reaction, resp. die etwaige Nachreaction des zweiten Tages, welche durch zweistündliche Messungen von morgens 6 bis abends 8 Uhr festgestellt wurden, suchten wir uns gegenüber den normalen Temperaturen der nächsten Tage durch eine Ausfüllung der einzelnen Curvengipfel mit dem Rothstift möglichst sinnfällig zu kennzeichnen. Diese Temperaturtabellen im Vereine mit den angehefteten Befundzeichnungen durften nicht, wie dies so vielfach in Hospitälern üblich, am Kopfende des Bettes in einzelnen Blättern übereinander befestigt sein, sondern mussten während der Visite zur sofortigen schnellen Entfaltung am Fussende des Krankenbettes bereitliegen. Da der Chefarzt des Krankenhauses die jedesmalige Dosirung des zu injicirenden Tuberkulins ein für allemal für sich vorbehalten hatte, war es ihm möglich, nach einem so leicht über den ganzen Verlauf des vorliegenden Falles zu gewinnenden Blicke, seine Entscheidung zu treffen, und wir haben alle zusammen die dadurch erzielte Uebersichtlichkeit, sowie die Einheit und Stetigkeit in der Behandlung hochschätzen gelernt, ohne dass uns je die Empfindung eines ermüdenden Pedantismus oder Schablonismus gekommen wäre; hiervon war eher das Gegentheil der Fall, insofern wir gerade in dieser Art der Beobachtung und Behandlung den Reiz der grössten immer mit dem Individualisiren verbundenen Abwechselung empfanden und hieraus, zumal wir so vielfach gute Resultate erzielten, einer wahren, bei der Behandlung der Lungenphthise vorher nie gekannten Berufsfreude theilhaftig wurden. Mit besonderer Spannung sahen wir in jedem Falle

nach dem Verlauf von 3—4 Wochen dem neuen Lungenbefunde und dessen Aufzeichnung entgegen und konnten uns in einer nicht geringen Anzahl an dem nach jeder Untersuchung sich zeigenden Abblassen der sich auch der Fläche nach verkleinernden und vormals so drohend erscheinenden farbigen Einzeichnungen ergötzen, erfreulichen Empfindungen, welchen auch so ziemlich alle der uns besuchenden zahlreichen einheimischen wie auswärtigen Collegen Ausdruck gaben.

Wir haben es gelernt, auf die graphische Technik der Beobachtung einen ausserordentlich grossen Werth zu legen und aus dieser Empfindung heraus dem vorigen die Manchem vielleicht als überflüssig oder zuviel erscheinenden Worte zu leihen. In der einheitlichen, stets übersichtlichen Beobachtung — und nur eine solche vermag die möglichst zweckentsprechende Dosirung zu ermöglichen — steckt viel, wenn nicht alles für die Tuberkulinbehandlung an den dazu geeigneten Fällen. Wenn die Anordnung der Aufzeichnung dazu verleitet, nur von gestern auf heute zu schliessen, und heute dieser und morgen jener die Injectionen zu dosiren und auszuführen hat, kann niemals bei einer Behandlungsmethode, die einer gewissen Künstlerschaft des Arztes bedarf, etwas Gescheutes herauskommen, ebensowenig, wie beim forciren wollen oder dem nach der Schablone verfahren, denn eine verfehlte Injection kann, wie wir aus eigener Erfahrung wissen, den Heilungsverlauf schwer und irreparabel compromittiren; hier heisst es, beständig die Augen auf den Compass gerichtet und die Hand fest am Steuer gehalten!

Leider war es uns nicht vergönnt, in jedem Falle, dessen bereits deutlich fortschreitende Besserung ein gutes Ende erhoffen liess, die Behandlung bis dahin fortzuführen; eine unerwünschte Unterbrechung, welche sich zwar auch neuerdings noch in einem gewissermaassen gesetzmässigen Procentsatz einfindet, jedoch in jener Zeit, als die von den Tagesblättern verbreitete Kunde von den verderblichen Wirkungen, welche die wissenschaftliche Forschung in einigen Fällen von der Wirkung grosser Dosen Tuberkulins beobachtet haben wollte, einem grossen Theile unserer Kranken und deren Angehörigen das Vertrauen zu unserer Behandlung raubte und sie zum Fortgange aus dem Hospital veranlasste. Es bedarf hierzu kaum hinzugefügt zu werden, dass überhaupt die Tuberkulinbehandlung in den meisten Fällen nicht lange genug fortgeführt werden kann, und dass es nur allzu häufig der ganzen Ueberredungskraft des Hospitalsarztes bedarf, um die theils ungeduldigen, theils sich schon für geheilt haltenden, theils immer noch mit Misstrauen erfüllten Patienten zum Ausharren zu bewegen. Auf diese Weise haben wir manchem der in unserer Liste figurirenden Patienten, die wir mit der Zeit vielleicht als annähernd oder vorläufig geheilt hätten bezeichnen dürfen, nur das Prädicat etwas gebessert oder deutlich gebessert beilegen können.

Wir gehen jetzt zur statistischen Darstellung unserer Resultate der Tuberkulinbehandlung über. Mit dem 20. November 1890

begannen die Injectionen, welche bis heute (15. Juli) an 112 Fällen von ausgesprochener Lungentuberkulose unternommen wurden. Von diesen 112 Fällen befinden sich 13 in einem so frühen Stadium der Behandlung, dass sie für die Statistik noch nicht in Betracht kommen können. Es bleiben somit für letztere nur 99 Fälle zurück. Ehe wir indessen zu den eigentlichen Zahlenangaben übergehen, müssen wir uns noch mit dem Leser über die bei der Aufnahme der Kranken constatirte Intensität und Extensität der Lungenerkrankung, resp. über deren Bezeichnung mit Zahlenwerthen verständigen. Wir haben die verschiedenen Grade von der leichtesten Erkrankung und deren Uebergänge bis zu des schwersten in 5 Stufen nebst 4 Uebergängen getheilt, und diese mit römischen Ziffern von I, I—II, II etc. bis V bezeichnet. Die Uebergänge I.-II., II.-III. etc. entsprechen bei den Berechnungen den Werthen I.5, II,5 etc.

Unter I. fassten wir die Fälle von deutlicher, aber noch eng umschriebener Affection einer oder beider Spitzen zusammen.

Unter II. brachten wir Fälle von Erkrankung einer oder beider Spitzen im Verein mit der Infiltration eines Oberlappens.

Unter III. fielen die Fälle von Erkrankung beider Oberlappen.

Unter IV. Erkrankung beider Oberlappen und eines Unterlappens resp. Mittellappens.

Unter V. fallen solche Fälle, in denen percutorisch und auscultatorisch beide Lungen gleichmässig so ausgedehnt erkrankt schienen, dass nur noch Reste der vorderen Lungentheile athmungsfähig geblieben waren, also Fälle der schwersten, hoffnungslosesten Art.

Nach dieser Eintheilung lassen sich unsere 99 Fälle bezüglich ihrer Initialschwere folgendermaassen gruppiren:

sub I.	I.-II.	II.	II.-III.	III.	III.-IV.	IV.	IV.-V.	V.
25	10	17	4	18	5	11	3	6
14 m. 11 w.	5 m. 5 w.	9 m. 8 w.	3 m. 1 w.	13 m. 5 w.	4 m. 1 w.	8 m. 3 w.	2 m. 1 w.	3 m. 3 w.

Von diesen 99 Fällen sind 21 gestorben, und zwar 12 Männer und 9 Frauen.

Die Vertheilung dieser Gestorbenen der Schwere ihrer Lungenaffectionen nach ergiebt sich folgendermaassen:

1 Fall in der II. Stufe der Erkrankung,
4 Fälle „ „ III. „ „ „
1 Fall „ „ III.—IV. „ „ „
6 „ „ „ IV. „ „ „
3 „ „ „ IV.—V. „ „ „
6 „ „ „ V. „ „ „

Bezüglich des ersten Falles handelte es sich um den 39 Jahre alten Kutscher Gr. . . ., der vom 20. November 1890 bis zum 7. Mai 1891 mit einigen Zwischenpausen unter der Tuberkulinbehandlung gestanden hat. Er hatte seit dem Feldzug 1870/71 zeitweise an Heiserkeit gelitten; dieselbe nahm in letzter Zeit zu, und es stellte sich auch Husten mit Auswurf ein. Bei der Aufnahme Aphonie. Die Sputa waren bacillenhaltig; im Kehlkopf ausgedehnte Ulcerationen an den Stimmbändern und aryepiglottischen Falten. Der Patient wurde nach der anfangs üblichen Methode schnell ansteigend mit Dosen von 1 dcg des Mittels behandelt, so dass er in den 168 Tagen der Behandlung 1,490 g Tuberkulin, d. h. pro Tag 9 mg des-

selben injicirt bekam, eine Tagesdose, deren Quantum sich bei unserer jetzigen Erfahrungsweise bei schweren Fällen wohl auf 3—4 Wochen vertheilen würde.

Der Kranke besserte sich trotz der hohen Reaction in den ersten Wochen ersichtlich, so dass er wieder etwas phoniren und ziemlich schmerzfrei schlucken konnte. Als die Dosen die Höhe von 0,11 g erreicht und sich ziemlich schnell gefolgt waren, erklärte der Patient, dass er sich in zunehmender Weise nach den Einspritzungen angegriffen fühle. Wir setzten deshalb die Injectionen aus und machten bald darauf einen Versuch mit dem soeben aufgekommenen Cantharidin, genau nach der Liebreich-schen Vorschrift. Der Patient bekam indessen schon nach den ersten Gaben Hämaturie, Albuminurie und Strangurie und kam in dieser Zeit noch sichtlich weiter herunter, so dass wir nach Verlauf von $3^1/_2$ Wochen das Cantharidin wieder fortlassen mussten. Wir theilen dies mit, ohne gerade behaupten zu wollen, dass das Cantharidin, wenn auch örtlich die Nieren reizend, den Körper noch im allgemeinen besonders angegriffen hätte. — Hiernach wurden die Tuberkulininjectionen in geringeren Dosen von 15 bis 20 mg, zugleich in Verbindung mit pikrinsaurem Natron und Sublimat wieder aufgenommen, jedoch ohne Erfolg, denn ein fortschreitender Kräfteverfall machte schon in wenigen Wochen dem Leben ein Ende. Bei der Section fanden sich die Lungen nicht wesentlich weiter, vielleicht etwas mehr in den unteren Partieen, erkrankt, als es schon die physikalische Untersuchung bei der Aufnahme dargethan hatte.

Unstreitig haben die grossen Dosen, welche, nebenbei gesagt, noch lange nicht die Höhe der zu gleicher Zeit von anderen Aerzten injicirten Quanten erreichten, den Körper immer mehr angegriffen; doch dürfte der weitere rapide Kräfteverfall auf die so jäh eingetretene Entziehung des Mittels und vielleicht etwas auf die neue zur Unzeit einsetzende Cantharidinbehandlung zurückzuführen sein.

Die fünf Gestorbenen, welche bei ihrer Aufnahme in der Stufe III erkrankt waren, waren sämmtlich von Anfang bis Ende Hektiker und konnten schon vom Beginn der Behandlung an, in ihrer Lebenskraft tief geschädigt, keine Aussicht mehr für die Heilung bieten. Sie wurden deshalb für die Tuberkulinbehandlung auch nur in ausserordentlich geringem Grade in Anspruch genommen, wie folgende Zahlen beweisen.

Frl. G., 17. J., vom 28. März bis 22. April 1891 behandelt, bekam nur im ganzen auf Decimilligramme vertheilt, 6 mg des Mittels, d. h. in einem Zeitraum von 80 Tagen. Dazu etwas Pikrinsäure und Sublimat; desgleichen Frl. Schw., 42 J., vom 1. December 1890 bis 6. April 1891 behandelt, bekam also auf einen Zeitraum von 125 Tagen im ganzen nur 37 mg. — Herr S., 41 J. alt, vom 1. December 1890 bis 28. Januar 1891, wie die anderen stark hektisch fiebernd, erhielt auf 59 Tage 28 mg als Gesammtmenge. Frau K., 32 J., vom 25. Februar 1891 bis 12. Mai 1891, ebenfalls Hectica, erhielt auf 76 Tage neben etwas Pikrin und Sublimat im ganzen nur 7 mg des Mittels. Auch Herr K., 36 J. alt, vom 18. November 1890 bis 25. December 1890 erhielt nur 5 cg; auch er ging, bereits bei der Aufnahme tief erschöpft, zu Grunde.

Wir machen diese Angaben, um darzuthun, dass in diesen Fällen das Tuberkulin in so kleinen Mengen verabreicht, wenn auch nicht helfen, so doch sicherlich den Patienten auch nicht schaden

konnte. Dieselben waren aber, mit nüchternen Augen betrachtet, schon a priori verloren, und das gleiche können wir in noch berechtigterem Maasse von den übrigen 15 sagen, die nur des Trostes halber mit theilweise seltenen aber immer ganz minimalen Dosen des Tuberkulins behandelt wurden.

Wir unterlassen hierbei nicht zu erwähnen, dass sich die Sectionsbefunde der Lungen so ziemlich immer mit dem bei der Aufnahme erhobenen Befunde deckten, und dass es uns nicht gelang, in diesen Fällen jemals eine deutlich frisch propagirte Miliartuberkulose aufzufinden.

Auf die procentuale Bedeutung dieser 21 von den 99 Fällen Gestorbenen werden wir noch weiter unten zurückkommen.

Beschäftigen wir uns jetzt mit den 78 aus unserer Behandlung lebend entlassenen Patienten. Wir vertheilen dieselben bezüglich des Behandlungserfolges in 7 Kategorieen.

Unter die erste haben die Fälle von *Verschlechterung des Zustandes* zu fallen, unter die zweite die *unbeeinflusst Gebliebenen*; beide Kategorieen führen keine Nummer.

Diejenigen mit *geringer Besserung* fallen unter die No. 5.

Solche mit *deutlicher Besserung* unter No. 4.

Die *an Heilung grenzenden Besserungen* unter No. 3.

Die *noch minimale Vernarbungsresiduen* zeigenden vorläufig Geheilten unter No. 2.

Die *vorläufig unzweifelhaft Geheilten* unter No. 1 der Tabelle.

Die einzelnen Nummern dieser Kategorieen dienen bei den Berechnungen auch als Werthzahlen.

Die auf unserer Liste befindliche Zahl der sich unter der Tuberkulinbehandlung *verschlechtert Habenden* beträgt 2; der eine betrifft den

Herrn F., 29 Jahre alt, vom 3. December 1890 bis 2. März 1891, also 89 Tage, in Behandlung. Obwohl wir ihm für seine Lungenerkrankung nur die Stufe II. zuerkennen konnten, bot er doch bei einem Gewichte von 48 kg das Bild einer excessiven Abmagerung und tiefen Erschöpfung. Die mässigen Sputa waren bacillenhaltig und wurden schon nach einigen Tagen schwach übelriechend. Auch bei ihm wurde die Dosirung bis zur mittelstarken Maximaldosis von 65 mg getrieben, worauf er mässig hektisch wurde, so dass die Dosen seltener und nur mehr bis zu 20 mg gegeben wurden. Bei seiner auf eigenen Willen erfolgenden Entlassung wurde am Schlusse der Krankengeschichte folgendes notirt: Es ist im allgemeinen bei dem Patienten eine Besserung gegen früher wahrzunehmen, indem Husten, Heiserkeit, Auswurf und die Dämpfung geringer geworden, doch ist der Auswurf immer noch reichlich, es besteht noch Husten und zeitweilig starker Nachtschweiss. Das Gewicht hat um 1 kg abgenommen; im Sputum befanden sich vor kurzem noch Bacillen. Wir würden den Kranken zu den Unbeeinflussten, vielleicht auch gar gering Gebesserten zählen dürfen, wenn nicht eben im Laufe der Behandlung das freilich nur geringe, aber andauernde Fieber eingetreten wäre, und halten es nicht für ausgeschlossen, dass wir dem immerhin schwer erschöpften Patienten mit unseren Tuberkulindosen doch zu viel zugemuthet haben.

Aehnlich ist es uns mit dem zweiten Falle von Verschlechterung, dem Frl. D., 16 Jahre, vom 20. November 1890 bis heute, ergangen. Dieselbe hatte sich schon seit Juni 1890 in unserem Krankenhause wegen einer tuberkulösen Lungenerkrankung II. Stufe aufgehalten; sie wurde am 21. November 1890 der Koch'schen Behandlung in den damals gebräuchlichen, schnell ansteigenden Dosen unterzogen. Die Injectionen bekamen ihr sichtlich gut. Die Reactionen verliefen mässig hoch und gingen jedesmal prompt in die Normaltemperatur zurück. Am 2. Januar erhielt sie eine Zugabe von 5 mg, eingerechnet 35 mg; hierauf erfolgte eine 2 Tage währende kräftige Reaction, worauf dann ebenfalls die Normaltemperatur zurückkehrte. Am 7. Januar 1891 wurde die Dosis, ohne dass wir auf die soeben uns gewordene Warnung achteten, aus uns jetzt unbekanntem Grunde um 20 mg gesteigert. Die Temperatur antwortete darauf mit einem 7tägigen Fieber von 39^{0} und darüber, worauf sie wieder zur Norm zurückkehrte. Erst nach 3 Wochen wagten wir eine neue Injection, die diesmal nur auf 10 mg normirt wurde. Die Reaction hierauf war unscheinbar, doch stieg die Temperatur von jetzt ab langsam aufwärts und erreichte am 12. Tage nach der letzten Reaction die Höhe von 39°. Wir gingen nunmehr zu alle 3—4 Tage wiederholten Injectionen von 5 mg über, unter denen jedoch das Fieber noch zunahm und nunmehr zu einer continuirlichen Hectica ausartete, die ungeachtet aller möglichen Variationen in ganz kleinen Dosen (schliesslich nur 0,0001 g), auch unter Darreichung von Pikrinsäure und Sublimat nicht nennenswerth beeinflusst wurde. Die Patientin, welche jetzt schon ca. 5 kg verloren hat, sieht gleichwohl nicht übel aus; ihre Lippen sind lebhaft geröthet, zeitweise verlässt sie auf ihren Wunsch das Bett, die bacillenhaltigen Sputa sind geringfügig geblieben, die Rasselgeräusche in den Spitzen und dem rechten Mittellappen haben sich entschieden vermindert, die Kranke fiebert noch, aber mit deutlich abnehmender Intensität, so dass nur eben dies zur Zeit noch fortbestehende Fieber und die beträchtliche Gewichtsabnahme uns veranlasst, den Zustand vorläufig als „verschlechtert" zu bezeichnen. Was aus diesem Falle, den wir natürlich mit peinlichster Sorgfalt beobachten und behandeln, dereinst werden wird, ist noch nicht abzusehen.

Wenn wir auch geneigt sind, dem Tuberkulin in diesen beiden Fällen eine, alsdann auch von uns selber durch die Darreichung von nur mittelgrossen, aber doch zu kräftigen Dosen verschuldeten Wirkung zuzuschreiben, so können wir es uns doch nicht beifallen lassen, ein solches Causalitätsverhältniss strikte behaupten zu wollen, da, wie wir weiter unten sehen werden, in anderen Fällen von nicht eben leichter Erkrankung auch eine Reihe grosser Dosen, also von 1 dg und etwas darüber, wiederum den grössten Nutzen gestiftet hat. Wir glauben aus diesen Erfahrungen für uns den Schluss ziehen zu müssen, dass auch hier sich nicht Eines für Alle schickt, und dass die Höhe der Dosen immer, abgesehen von der Krankheit, in einer sorgfältig abgewogenen Beziehung zu der angeborenen Kräfteverfassung, respective Constitutionseigenthümlichkeit zu stehen hat.

Wir wenden uns jetzt zur Gruppe der von Tuberkulin Unbeeinflussten. Dieselbe umfasst nur 3 Fälle, 2 männliche und 1 weibliches Individuum.

Herr L., 38 Jahre alt, war schon früher mehrere male seiner Lungenerkrankung wegen Gast des Lazaruskrankenhauses. Derselbe, mittelgrossen

Wuchses, wog bei seiner Aufnahme nur 54,5 Kilo. Seine Lungen zeigten die 3. Stufe der Erkrankung. Seine Sputa waren bacillenhaltig, auch waren ab und zu kleine Pneumorrhagieen aufgetreten, und am hinteren Theile des rechten Stimmbandes eine leichte Ulceration. Der Patient befand sich vom 20. Novbr. 1890 bis 17. Jan. 1891 unter der Tuberkulinbehandlung, also 58 Tage. Am Schluss der Krankengeschichte findet sich folgende Notiz: Während seines Aufenthaltes im Krankenhause hat bei dem Patienten Husten und Auswurf bedeutend abgenommen, dagegen sind Veränderungen auf den Lungen nicht constatirt worden, die Sputa stets bacillenhaltig geblieben. Er hatte während der 58 Tage 104 mg des Tuberkulin erhalten, unseres Erachtens eine Menge, welche den Anschauungen von heute nach gegenüber seiner schon von Anfang an bestehenden Anämie nicht entsprach; ja es mochten schon Einzeldosen von 10—30 mg wohl zu hoch bemessen sein, und wir können diese Vermuthung wohl um so unbedenklicher hegen, als sich die Erscheinungen seitens der Lungen entschieden gebessert, die Ausbreitung des Lungenprocesses sich nicht vergrössert hatte, und nur die sichtliche Abnahme der Kräfte des Kranken zu seiner Selbstentlassung veranlasste.

Bei dem zweiten Falle, der 38 Jahre alten Frau H., deren Lungen schon in der IV. Stufe erkrankt waren, und welche sich vom 8. Decbr. 1890 bis 5. Februar 1891 in unserer Behandlung befand, handelte es sich von Anfang an um die continuirliche Hektik (Temperatur + 39°), die sich durch nichts wesentlich beeinflussen liess. Sie wurde mit Dosen von 1—5 mg und später nur mit solchen von 1 mg in 3—5tägigen Pausen behandelt. Von auswärts kommend und an tiefem Heimweh leidend, verliess sie gegen unseren Rath das Haus. Auch diese Patientin, die bei ihrer Aufnahme 42 kg, bei ihrer Entlassung nur 40 kg wog, mochte mit ihrem ausgemergelten Körper wohl kaum mehr das Object für eine mit der Zeit vielleicht heilsame, den Allgemeinzustand aber doch vielleicht noch angreifende Behandlung bieten, zumal wenn solche nicht, wie heutigen Tages in der zartesten Dosirung eingeleitet und durchgeführt wurde.

Der dritte Fall, ein 3½jähriger Knabe G., ebenfalls in der IV. Stufe erkrankt und von jämmerlicher Körpergestalt (Atrophie) giebt zu weiteren Bemerkungen keinen Anlass.

Zur Gruppe: Geringe Besserung gehören 11 Patienten, von denen 5, alles Männer, Lungenerkrankungen der I. Stufe, 2, 1 männliches und 1 weibliches Individuum solche der II., 2 Männer solche der III., und ferner 1 Mann und 1 Frau solche von der III. und IV. Stufe aufwiesen.

Wir erwähnen zunächst den Herrn K., 24 Jahre alt, welcher vom 30. October 1890 bis 16. Decbr. 1890 behandelt und die I. Stufe der Lungenerkrankung zeigend, mit hektischem Fieber von mittlerer Höhe aufgenommen wurde. Seine Erkrankung hatte mit einer Pleuritis begonnen. In der rechten Lungenspitze ober- und unterhalb der Clavicula Dämpfung und Rhonchi, das gleiche unterhalb der linken Spina scapulae. Im Sputum konnten keine Bacillen nachgewiesen werden, doch reagirte der Pat. stets lebhaft auf die injicirten Tuberkulindosen (0,001—0,01 g), unter deren Wirkung das Fieber sichtlich schwand und alsbald zur Norm zurückkehrte. Zur auf eigenen Wunsch erfolgten Entlassung meldet die Schlussnote der Krankengeschichte: Localer Lungenbefund unverändert; das Aussehen und Allgemeinbefinden, besonders aber die Sputa unvergleichlich besser. An Gewicht hatte der Patient 2 kg verloren. Bestandene Nachtschweisse waren verschwunden.

Ein zweiter Fall von hochgradiger Hektik betraf das Fräul. Sch., 24 Jahre alt. Ihre Lungen in der II. Stufe erkrankt, in den Sputis Bacillen; sie ward behandelt vom 24. März bis 7. Mai 1891. Diese Patientin wurde von Anfang an schon in Rücksicht auf ihr hektisches Fieber mit täglich oder in Intervallen von 2—3 Tagen verabreichten Gaben von 1—3 dmg behandelt, dazu pikrinsaures Natron und Sublimat. Das Allgemeinbefinden der Kranken, welche übrigens infolge des anhaltendes Fiebers 5,8 kg an Gewicht verlor, hielt sich recht gut, doch wollten die hektischen Temperaturerhebungen (zwischen 38 und 39^0) der Behandlung nie recht weichen. Erst ganz in der letzten Zeit minderte sich ihre Intensität und sank sogar in den letzten Tagen deutlich herab, so dass die Patientin, von ihrem Vater gedrängt, zu unserem Leidwesen das Haus verliess. Eine mögliche weitere Besserung der Patientin konnte uns keineswegs ausgeschlossen erscheinen.

Von den übrigen Patienten, von denen noch fernere 3 Fälle mit der Combination von Tuberkulin und Pikrinsäure-Sublimat behandelt wurden, verdienen noch folgende kurze Erwähnung:

Herr H., 49 Jahre, Lungenerkrankung III. Stufe; derselbe litt auf dem einen Ohre an manifester tuberculöser Otitis mit starkem Ausfluss, welche sich bald zur Besserung anschickte, so dass der Ausfluss mit der Zeit so gut wie ganz versiegte. Mitten in der Behandlung fing auch das andere Ohr an, immer stürmischer local zu reagiren, und auch hier entleerte sich nach eingetretenem Durchbruch des Trommelfelles der tuberkulöse Eiter; aber auch dieser Ausfluss hatte sich bei der vom Patienten aus Heimweh gewünschten Entlassung schon wesentlich vermindert.

Ferner müssen wir noch eines Patienten U., 31 Jahre alt, Erwähnung thun. Derselbe befand sich schon vor Anbruch der Koch'schen Aera monatelang im Hause und litt nebst einer Lungenerkrankung der III. Stufe an einer ausgedehnten tuberkulösen Caries der rechten Tibia, sowie an Nierenamyloid (7‰ Eiweiss). Patient, Kunsthandwerker, von der norwegischen Küste gebürtig, von schlecht genährtem Aussehen und exquisit tuberkulösem Habitus, wurde einer Nekrotomie unterworfen, der auch schliesslich vollständige Ausheilung folgte. Nachtschweisse, sowie verminderter Appetit, und das Aushusten bacillenreicher Sputa brachten den Patienten so weit herunter, dass er nicht mehr imstande schien, jemals wieder das Bett zu verlassen. Gleichwohl wurde zuerst von Herrn Dr. Levy und kurze Zeit darauf von uns selber die Tuberkulinbehandlung, der wir noch Pikrinsäure und Sublimat hinzufügten, begonnen, und der Patient hat sich sicherlich infolge dieser wieder soweit erholt, dass er den Tag über beständig ausserhalb des Bettes zubringt, hurtig umherlaufen, kleine Arbeiten ausführen, sowie seine kranken Zimmergenossen fleissig bedienen kann. Sein Eiweissgehalt hat sich unter Schwankungen vermindert und ist wiederholentlich schon bis auf 1‰ herabgegangen, dagegen hat sich der Lungenstatus noch wenig verbessert, wie auch sein Appetit noch zu wünschen übrig lässt. Wenn auch die Besserung dieses Patienten vom rigorösen Standpunkte aus als eine nur geringe bezeichnet werden kann, so erscheint sie uns doch im Vergleich mit ehemals nicht so unwesentlich, und dürfen wir hier wohl von einer vorläufig das Leben gerettet habenden Wirkung des Tuberkulins sprechen, falls nicht der eine oder andere der Osteotomie den Löwenantheil an dieser Besserung zuzumessen geneigt wäre.

Von den übrigen Fällen der geringen Besserung wollen wir nur noch erwähnen, dass die bezüglichen Patienten aus Ungeduld, zum Theil auch in der Meinung, sie wären schon gesund, oder aus

zwingenden familiären Gründen vorzeitig das Haus verlassen haben, und dass bei längerem Verbleiben weitere Besserungen nicht ausgeschlossen erschienen. Das wesentliche ihrer im Hause erlangten Vortheile bestand durchgehends in dem Rückgange aller oder der meisten äusseren Symptome ihrer Krankheit, mit denen aber eine Verminderung der physikalisch nachweisbaren Lungenerkrankung noch nicht in gleicher Weise Schritt gehalten hatte.

Bei 4 dieser 13 Fälle wurde die Tuberkulinbehandlung mit pikrinsaurem Natron und Sublimat combinirt.

Die Kategorie der deutlich Gebesserten umfasst 16 Fälle, 12 männliche und 4 weibliche Individuen. Von diesen befand sich 1 Mann auf der I. Stufe der Lungenerkrankung, 2 Männer und 2 Frauen auf der I.—II., 1 Mann und 1 Frau auf der II., 1 Mann auf der II.—III., 3 Männer und 1 Frau auf der III., 3 Männer auf der III.—IV., und 1 Mann auf der IV. Stufe. Bei sämmtlichen Patienten dieser Gruppe wurde eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens meistens unter Gewichtszunahme und Verminderung der physikalischen Lungensymptome erreicht. Letztere veränderten sich allerdings in einigen Fällen weniger entschieden, dafür trat aber die allgemeine Besserung um so deutlicher hervor.

In einem Falle beim Herrn O. verlor sich auch das länger bestandene sicherlich hektische Fieber zugleich unter deutlicher Besserung der Lungenverhältnisse. In zwei anderen Fällen ging das hektische Fieber wenigstens deutlich zurück unter theilweiser Besserung der Lungen. Mit Ausnahme von vier verliessen alle wider unseren Rath zu unserem grossen Bedauern das Haus.

Von den zurückgebliebenen 4 Patienten, welche sich noch in zunehmender Besserung befinden, ist noch Herr S., 38 Jahre alt, zu erwähnen.

Derselbe wurde mit der IV. Stufe der Lungenerkrankung und aufs äusserste geschwächt die Treppen hinauf in sein Zimmer getragen, da ihm zum Treppensteigem schon seit längerem die Kräfte und der nöthige Athem fehlten; auch hielt er jede weitere Behandlung seiner Krankheit für aussichtslos und hatte sich innerlich nur noch für eine Verpflegung bis zum Tode eingerichtet; er liess sich erst nach einigem Widerstreben auf einen Versuch mit der Tuberkulincur, der wir noch die Darreichung von Sublimat hinzufügten, ein. Unter dieser bereits 3 Monate dauernden Behandlung verminderten sich die bacillenhaltigen Sputa wesentlich, die Athemnoth verschwand, desgleichen haben sich die Dämpfungen, welche beiderseits ziemlich weit herabreichten (links bis zur 7., rechts bis zur 5. Rippe), wesentlich aufgehellt und in die Spitzen zurückgezogen; auch sind die Rasselgeräusche deutlich vermindert. Der Patient befindet sich seit längerem nicht nur ausser Bette, sondern ist auch im Stande, ohne sonderliche Mühe täglich die Treppe aus dem 2. Stockwerk bis zum Garten mehrmals auf- und abzusteigen, längere Promenaden auszuführen und sich, soweit thunlich, schriftlichen Geschäftsarbeiten hinzugeben. Die Gewichtszunahme beträgt 2 Kilo. Auch dieser Patient hält sich schon für genügend gebessert und ist nur schwer mehr im Hospital zurückzuhalten.

Von diesen 16 Kranken erhielt einer ausserdem Pikrinsäure und Sublimat, zwei andere nur Tuberkulin und Sublimat, und ein anderer nur Tuberkulin und Pikrin.

Wir gehen jetzt zu der Gruppe der an Heilung grenzenden Besserungen über. Dieselbe umfasst 13 Fälle, 8 Männer und 5 Frauen, von denen 3 (2 Männer und 1 Frau) sich auf der I., 1 Mann auf I.—II., 4 (1 Mann, 3 Frauen) auf der II., ferner 4 (3 Männer und 1 Frau) auf der III., und 1 Mann auf der IV. Stufe der Lungenerkrankung befanden. Diese Patienten, von denen sich noch 3 in unserer Behandlung befinden, haben sich sämmtlich bisher in der Weise ausserordentlich gebessert, dass sowohl sämmtliche Allgemeinsymptome so gut wie gänzlich, als auch die örtlichen Lungenaffectionen grösstentheils zurückgingen.

Von denjenigen, die das Haus, und zwar, wie immer, so auch hier gegen unseren Rath verliessen, kann man wohl sagen, dass ihnen nun wenig mehr zur Heilung fehlte. Recht erfreulich war auch der Erfolg bei 2 von hektischem Fieber heimgesuchten, einem Fräulein W. und einem Knaben R., die sich noch in unserer Behandlung befinden und nunmehr, des Fiebers ledig, täglich weitere sichtbare Fortschritte nach allen Richtungen hin machen. Das hektische Fieber bildet also durchaus nicht, wie so vielfach behauptet worden, eine Contraindication gegen die Tuberkulinbehandlung.

Bei dem Frl. W. hat sich die Bacillenbeimengung aus dem Sputum verloren, und sich seit Aufhören des Fiebers eine Gewichtszunahme von $2^1/_2$ kg eingestellt. In ähnlicher Weise befindet sich der Knabe K. günstig beeinflusst, dessen Lungen in der IV. Stufe erkrankt, jetzt nur mehr Spuren der ehemaligen Dämpfungen und Rasselgeräusche aufweisen. Beide Hektiker wurden nebst dem Tuberkulin mit Pikrin und Sublimat behandelt.

Ferner ist noch eines Herrn G., 20 Jahre alt, zu erwähnen. Seine Lungen waren in der III. Stufe erkrankt, sein Auswurf massenhaft, bacillenhaltig und während mehrerer Wochen intensiv putride. Von den bekannten Symptomen der Lungenphthise fehlte kein einziges. Der Kranke kam während der Epoche der Putrescenz seines Auswurfes entsetzlich herunter, und es bildeten sich vermuthlich gerade zu dieser Zeit auf beiden Seiten deutlich nachweisbare Cavernen. Als die zunehmende septische Allgemeinvergiftung tödtlich zu werden drohte, wurde beschlossen, die Cavernen zu öffnen. Zunächst wurde die unterhalb der rechten Clavicula liegende wallnussgrosse Höhle freigelegt, und von hier aus durch Sondiren eine zweite nach rechts und abwärts liegende und mit der ersteren communicirende Caverne aufgefunden. Auch diese wurde in der gleichen Sitzung eröffnet und beide dann drainirt. Da der Kranke mit Dextrocardie behaftet war, musste diese zweite Höhle dem Herzen nahe anliegen, denn die eingeführten Instrumente pulsirten lebhaft mit. Zu unserer Ueberraschung wurde indessen aus diesen Höhlen kein eigentliches putrides Secret entleert, und dies veranlasste uns, nach etwa 10 Tagen auch noch die dritte Caverne unterhalb der linken Clavicula zu eröffnen, eine Höhle, die annähernd dem Volumen eines kleinen Borsdorfer Apfels entsprach; aber auch in dieser fand sich zu unserm grossen Erstaunen nicht das copiöse putride Secret vor. Die Höhlen wurden, um den Ausfall an Athmungskraft möglichst auszugleichen, fest tamponirt. Wenn diese Operationen, die der Kranke übrigens unerwartet gut vertrug, auch den vor Augen gehabten Zweck nicht unmittelbar erreicht hatten, so wirkten sie doch indirekt ausserordentlich segensreich, denn von Tag zu Tag minderte sich sowohl die Massenhaftig-

keit, als auch der abscheuliche Gestank, und schon nach 14 Tagen entleeter der Patient nur noch minimales geruchloses Secret. Während dieser Zeit waren die bei der Operation in schmierigem Zerfall gefundenen Wände der Caverne in gute Granulationen übergegangen; sie zogen sich überdies ausserordentlich schnell zusammen und sind jetzt schon seit längerem vollständig vernarbt. Der Kräftezustand des Patienten, der andauernd mit einigen Unterbrechungen mit Pikrin und Sublimat behandelt ward und noch wird, hat sich ausserordentlich schnell gehoben. Die Sputa sind augenblicklich so gut wie Null, und auch in den Lungen scheint ausser den geschrumpften Partieen nicht allzuviel Krankhaftes mehr vorhanden zu sein.

Von den 13 Kranken wurden 4 mit Tuberkulin und Pikrin-Sublimat und 1 mit Tuberkulin und Pikrin allein behandelt.

Die Gruppe der vorläufig mit Vernarbungsresiduen Geheilten begreift 11 Fälle. Von diesen waren die Lunge von 5 Patienten (1 Mann, 4 Frauen) in der I. Stufe, von 3 (1 Mann, 2 Frauen) in der I.—II., von 2 Männern in der II.—III., von 1 Manne in der III. Stufe erkrankt.

Von diesen Kranken wurden vier mit Tuberkulin und Pikrin und einer mit Tuberkulin und Sublimat behandelt, die übrigen nur mit Tuberkulin allein. Es handelt sich also bei diesen Patienten mit Besserung ihrer sämmtlichen Erscheinungen um eine vorläufige Heilung, die wir als eine vollständige bezeichnen könnten, wenn nicht noch kleine Residuen von Spitzendämpfung mit hin und wieder in diesen vereinzelt hörbarem Knacken zurückgeblieben wären. Diese Residuen können wohl nicht ohne Recht als noch zurückgebliebene kleine Krankheitsherde angesehen werden, die dann auch in der Zukunft wieder Neuanfachung des Leidens zu bedingen fähig sind, indessen ist auch die Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass es sich möglichenfalls doch nur um narbig geschrumpfte Lungenpartieen handeln könne, welche an sich noch die leise Dämpfung veranlassen, und in deren Mitte narbig geschrumpfte, anormal gebogene, geknickte oder geschlängelte kleine Bronchien stecken, deren Normalsecret nicht ordnungsmässig in die grösseren Bronchien entleert werden kann und sich dadurch in der angegebenen Weise auscultatorisch wahrnehmbar macht. Auch diese Patienten befanden sich alle so wohl und waren dermassen von ihrer völligen Genesung überzeugt, dass es nicht mehr möglich war, mit Ausnahme eines einzigen, sie noch zu einer längeren Behandlung zurückzuhalten.

In einem von diesen Fällen war nur eine ganz minimale Affection der Lungen zu constatiren; das wesentliche ihrer Erkrankung lag in einer tuberkulösen Kehlkopfsaffection, rothe wulstige Auflockerung der aryepiglottischen Falten, sowie der Stimmbänder mit kleinen Geschwürsbildungen auf letzteren. Die Kranke gelangte vollkommen heiser zur Aufnahme und verliess erheblich gekräftigt mit 7 kg Körpergewichtszunahme und leidlich wieder hergestellter Stimme das Haus.

Die letzte zu besprechende Gruppe, die der unzweifelhaft vorläufig Geheilten, betrifft 22 Fälle. Von diesen befanden sich bei der Aufnahme 11 (5 Männer, 6 Frauen) auf der I. Stufe;

Laufende Nummer	Receptions-Nummer	Name und Aufenthaltsdauer	Erkra[illegible] st
53.	295	Frl. B., 29 Jahre, 12. Februar bis 27. Juni	II–
54.	553	H. A., 21 Jahre, 20. April bis 18. Juni	II–
55.	649	H. Th., 17 Jahre, 19. Mai bis —	II–
56.	1787	H. B., 24 Jahre, 28. Novbr. bis 26. Januar	II–
		Summa 4 Fälle mit Lungenstatus	II–
57.	465	H. B., 15 Jahre, 28. März bis 27. Juni	I
58.	1800	H. W., 50 Jahre, 1. Decbr. bis 21. Januar	I
59.	1679	H. G., 20 Jahre, 21. November bis —	III. 3 C ton
60.	166	H. B., 26 Jahre, 9. Januar bis 20. Februar	I
61.	1837	H. D., 34 Jahre, 8. Decbr. bis 2. Februar	I
62.	160	Frl. K., 30 Jahre, 8. Januar bis 7. Mai	I
63.	1628	H. G., 30 J., 21. Novbr. bis 21. Januar	I
64.	1802	H. O., 44 Jahre, 1. Decbr bis 22. Februar	I
65.	235	H. H., 23 Jahre, 28. Januar bis 18. Febr.	I
66.	357	F. W., 43 Jahre, 27. Januar bis 30. Juni	I
67.	1834	H. H., 49 Jahre, 8. Decbr. bis 10. Febr.	I
68.	1842	H. U., 31 Jahre, 21. November bis —	I
69.	1716	H. L., 38 Jahre, 21. Novbr. bis 17. Januar	I
70.	466	Frl. G., 17 Jahre, 28. März bis 22. Juni	III.
71.	1801	Fr. Sch., 42 Jahre, 1. Decbr. bis 15. April	III.
72.	1799	H. S., 41 Jahre, 1. Decbr. bis 27. Januar	III.
73.	348	F. K., 32 Jahre, 25. Februar bis 12. Mai	III.
74.	1727	H. K., 36 Jahre, 21. Novbr. bis 25. Decbr.	III.
		Summa 18 Fälle mit Lungenstatus	I
75.	149	H. A., 33 Jahre, 5. Januar bis 21. Mai	III-
76.	142	H. St., 24 Jahre, 3. Januar bis 24. März	III-
77.		H. Th., 34 Jahre, 28. Novbr. bis 24. Febr.	III-
78.	1728	H. G., 28 Jahre, 26. Novbr. bis 5. Febr.	III-
79.	195	Fr. L., 29 Jahre, 15. Januar bis 13. Febr.	III-
		Summa 5 Fälle mit Lungenstatus	III-
80.	231	H. R., 15 Jahre, 27. Januar bis 21. Mai	IV.
81.	1871	K. K., 7 Jahre, 15. December bis —	IV.
82.	563	H. S., 38 Jahre, 23. April bis —	I[illegible]
83.	1833	Fr. H., 38 Jahre, 8. Decbr. bis 5. Februar	IV.
84.	1830	K. G., $3^1/_2$ Jahre, 7. Decbr. bis 24. Decbr.	IV.
85.	425	Frl. R., 15 Jahre, 16. März bis 16. April	IV.
86.	1870	H. Z., 18 Jahre, 15. Decbr. bis 15. April	IV.
87.	252	H. B., 24 Jahre, 31. Januar bis 15. März	IV.

nkungs-ufe	Tuberkulin	Pikrinsäure	Sublimat	Gestorben	Verschlechterungen	Unbeeinflusste	Vorläufig unzweifelhaft geheilt 1	Vorläufige Heilung mit minimalen Vernarbungsresidien 2	An Heilung grenzende Besserung 3	Deutliche 4
-III.	0,001 - 0,009 (2 mal)	P.	—	—	—	—	1	—	—	—
-III.	0,0001—0,0007 (1 mal)	—	S.	—	—	—	—	1	—	—
-III.	0,0001—0,0005	P.	—	—	—	—	—	1		—
-III.	0,004—0,085 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	1
-III.		2	—	—	—	—	1	2	—	.
II.	0,0005—0,02 (1 mal)	P.	S.	—	—	—	1	—	—	—
II.	0,002—0,105 (2 mal)	—	—	—	—	—	—	1	—	—
avernoien.	0,001—0,1 (3 mal) / 0,005	P.	S.	—	—	—	—	—	1	—
II.	0,001—0,1 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	1	—
II.	0,001—0,05 (3 mal)	—	—	—	—	—	—	—	1	—
II.	0,001—0,09 (1 mal) / 0,035 (3 mal)	P.	S.	—	—	—	—	—	1	—
II.	0,001—0,022 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	1
II.	0,002—0,04 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	1
II.	0,0005—0,016 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	1
II.	0,00025—0,0006 (1 mal)	P.	S.	—	—	—	—	—	—	:
II.	0,001—0,12 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II.	0,001—0,08 (1 mal) / 0,015 (7 mal)	P.	S.	—	—	—	—	—	—	—
II.	0,001—0,03 (1 mal)	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Hect.	0,0001—0,001 (2 mal) / 0,0001	P.	S.	†	—	—	—	—	—	—
Hect.	0,001—0,002 (1 mal) / 0,0003	P.	—	†	—	—	—	—	—	—
Hect.	0,002—0,004	—	—	†	—	—	—	—	—	—
Hect.	0,0001—0,0015 (1 mal)	P.	S.	†	—	—	—	—	—	—
Hect.	0,001—0,01 (4 mal) / 0,003 (1 mal)	—	—	†	—	—	—	—	—	—
II.		1 P, 7 P + S		†5	—	1	1	1	4	4
-IV.	0,001—0,065 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	1
-IV.	0,001—0,075 (5 mal)	P.	—	—	—	—	—	—	—	1
-IV.	0,003 0,045 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	1
-IV.	0,001—0,01 (2 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
-IV.	0,005—0,03 (1 mal)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
-IV.		1 P.	—	—	—	—	—	—	—	3
Hect.	0,001—0,005	P.	S.	—	—	—	1	—	—	—
Hect.	0,002—0,0002	P.	S.	—	—	—	—	—	1	—
V.	0,0001—0,001 (1 mal) / 0,00075	—	S.	—	—	—	—	—	—	1
Hect.	0,001—0,005 (3 mal) / 0,001	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Hect.	0,0002—0,001 (1 mal)	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Hect.	0,0001—0,00005	—	—	†	—	—	—	—	—	—
Hect.	0,001—0,02 / 0,0001	P.	—	†	—	—	—	—	—	—
	0,008 (2 mal) / 0,005	P.	—	†	—	—	—	—	—	—

2 (1 Mann, 1 Frau) auf der I.—II.; 6 (4 Männer, 2 Frauen) auf der II.; 1 Frau auf der II.—III.; 1 Mann auf der III. und endlich noch 1 Mann auf der IV. Stufe der Lungenerkrankung.

Bei allen Patienten verloren sich, wie dies schon aus der Kennzeichnung dieser Gruppe hervorgeht, sämmtliche allgemeinen und physikalischen Symptome. Ihrem gegenwärtigen Status nach liegen also unzweifelhafte Heilungen vor, doch belieben wir dieselben nur als vorläufige zu bezeichnen, da wir, trotz des Mangels irgend eines für den Augenblick bestehenden Grundes zum Zweifel an der Andauer dieser Heilungen, die Möglichkeit etwaiger früher oder später auftretender Recidive nicht positiv ausschliessen können; ja wir wissen nicht einmal, ob nicht irgendwo in der Tiefe der Lunge ein der physikalischen Untersuchung absolut unzugänglicher kleiner Herd, von dem aus die Krankheit sich wieder von neuem entwickeln könnte, zurückgeblieben ist, und nehmen also die vollkommene Heilung für unsere Fälle nur insoweit in Anspruch, als dieses bei der Tuberkulose überhaupt möglich ist.

Von den Patienten bekamen 7 ausser dem Tuberkulin noch Pikrin, und 2 Pikrin und Sublimat.

1. Herr R., bei der Aufnahme in der IV. Stufe lungenkrank und ausserdem mehrwöchentlich Hektiker, und 2. ein Herr B. mit der Erkrankung III.

Eine andere, nicht fiebernde Kranke, Frl. H, von kräftiger Constitution, welche die II. Stufe der Lungenerkrankung, zugleich aber auch nach allen Richtungen hin den vollausgebildeten allgemeinen Symptomencomplex zeigte, wurde nur mit dem Tuberkulin, und zwar schliesslich mit bis auf 1 dg gesteigerten Dosen 4 Wochen hindurch behandelt. Sie wurde trotz dieser, viele Kranke bekanntlich sehr tief angreifenden Behandlung vorläufig vollkommen geheilt und mit einer Gewichtszunahme von 11,5 kg entlassen. Der Zustand ist auch bis zur letzten kürzlich wiederholten Untersuchung der gleiche geblieben.

Dieser noch der ersten Epoche unserer Tuberkulinanwendung angehörende Fall zeigt aufs deutlichste, was das Koch'sche Mittel schon für sich allein in den dafür geeigneten Fällen Grosses zu leisten vermag.

Die nunmehr folgende tabellarische Uebersicht (s. anliegende Tabelle) über unsere 99 Fälle soll dem Leser eine einigermaassen umfassende Uebersicht geben über:

die Dauer der Behandlung,

die schon oben erläuterten Stufen der bei der Aufnahme constatirten Lungenerkrankung,

das ungefähre Quantum der Anfangsminimaldose und die Zahl der Maximaldosen in jedem einzelnen Falle,

die Gestorbenen,

die Verschlechterten,

die Unbeeinflusstgebliebenen.

sowie die von uns oben definirten, vom Schlechteren zum Besseren aufsteigenden Grade der Heilung.

Da die Fälle nach ihrem Lungenbefund bei der Aufnahme von I—V, resp. I—II (I,5), II-III (II,5) etc. geordnet sind, so findet sich am Fusse einer jeden dieser Reihen eine Columnenaddirung, und

am Fusse der ganzen Tabelle die Generalsumme, sowie für die einzelnen Positionen die Procentsätze.

Es ergiebt sich also, dass wir 21,21% Todte zu verzeichnen haben, von denen wir nur wiederholen können, dass 15 der schwersten Formen der Lungenerkrankung, 5 der mittleren angehörten, und Fall No. 42 der Tabelle, mit schwerer Larynxphthise complicirt war. Derselbe fiel noch in die Anfangsepoche und wurde, wie schon oben erwähnt, mit zu grossen Dosen behandelt; er starb an Entkräftung. Die mit dem Lungenstatus III Gestorbenen litten von vornherein an ausgesprochenem hektischem Fieber, welches sich vollkommen unbeeinflussbar erwies, sowie auch ihr Kräftezustand schon bei der Aufnahme tief erschüttert war.

Es ist hiernach nicht zu bezweifeln, dass sämmtliche Fälle, mit Ausnahme von No. 42, schon von vornherein nicht mehr für die Tuberkulinbehandlung geeignet waren, und dass diese auch den Koch'schen Ansichten gegenüber nicht mit Recht eingeleitet wurde, sondern nur aus Trostgründen.

Nach Erledigung der Gestorbenen kommen wir zur Frage: Was ist aus den übrigen 78 der Tuberkulinwirkung ausgesetzten Fällen geworden? Wie weit haben sie sich im Laufe der Behandlung verschlechtert, wie viele von ihnen sind unbeeinflusst geblieben, und wie viele haben in verschiedenem Grade Vortheil daraus gezogen?

Es wird am einfachsten sein, auch diese Angaben unter nunmehriger Fortlassung der Todten, procentualiter zu gestalten, zuvor jedoch darauf aufmerksam zu machen, dass wir es hier mit Ausnahme von 22 Fällen fast nur mit Kranken zu thun haben, deren Behandlung im Krankenhause noch nicht abgeschlossen ist, während die genannten 22 entweder auf unseren Rath oder wider denselben das Krankenhaus vorzeitig verliessen.

Ueber die 2 Fälle von Verschlechterung (2,56%) haben wir uns im obigen schon genügend ausgesprochen, desgleichen über die 3 (3,84%) unbeeinflusst gebliebenen.

Eine geringe Besserung von diesen 78 Fällen erfuhren 11 = 14,1%.

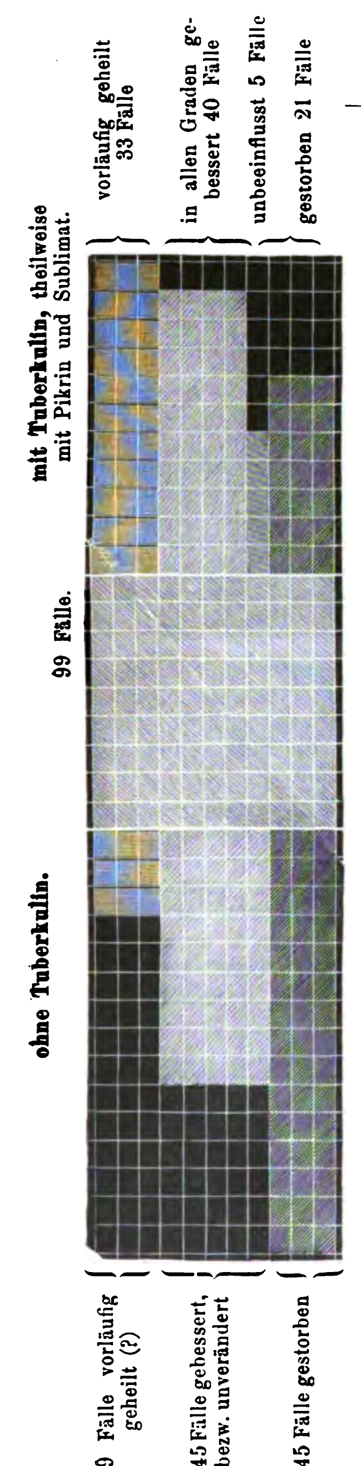
Eine deutliche Besserung 16 = 20,5%.

Eine an Heilung grenzende Besserung 13 Fälle = 16,66%.

Eine vorläufige Heilung mit noch bestandenen minimalen Vernarbungsresiduen (siehe unseren Text oben) 11 Fälle = 14,1%.

Und vorläufig unzweifelhafte Heilungen bei 22 Fällen = 28,2%.

Es ergaben sich also im ganzen, wenn wir neben den unbeeinflusst gebliebenen und verschlechterten auch noch die 11 geringen Besserungen, die vielleicht ebenso sehr als dem Tuberkulin unserer Hauspflege zuzuschreiben sind, bei der Berechnung ausser Acht lassen, 62 Fälle, **resp. 80%**, auf die das Tuber-



kulin, sei es für sich allein, sei es in der Combination mit Pikrin und Sublimat einen wohl unleugbar günstigen und, wie wir sahen, in 33 Fällen = 42,3 % einen entweder geradezu heilenden oder an Heilung grenzenden Einfluss ausübte, ein Resultat, welches sicherlich nicht schlechter ausgefallen wäre, wenn uns schon von Anfang an zugleich mit dem Tuberkulin die jetzt nach 8 Monaten seiner Anwendung gewonnenen Erfahrungen mit in die Hand gegeben wären. Allerdings der Frage von der Unwirksamkeit oder Schädlichkeit des Tuberkulins gegenüber und dessen Nutzen andererseits, müssen wir doch an der Hand unseres Materials eine entschiedene Scheidewand in der Weise aufrichten, dass wir sagen, dass in 94% von unseren 78 Fällen das Tuberkulin wohl heilsam oder einer Besserung nicht hinderlich war, dagegen niemals sichtlich Schaden angestiftet hat.

Diese Ergebnisse sind eine Zusammenstellung aus unseren vom Beginne an sehr sorgfältig und gewissenhaft objectiv geführten Acten, die zur gefälligen Einsicht gern jedem sich dafür Interessirenden zugängig sein werden.

Es musste von Interesse sein, zwischen den Resultaten unserer Phthisistherapie mit dem Tuberkulin und den gleichen der vorhergehenden Behandlungsepoche ohne dasselbe einen Vergleich zu ziehen. Wir haben zu diesem Zwecke ganz kurzer Hand unsere 99 injicirten Fälle mit den letzten, ihnen unmittelbar laut unseren Journalen zuvor aufgenommenen 99 Patienten in Parallele gestellt. Eine Gegenüberstellung der verschiedenen Positionen macht sich in Zahlen folgendermaassen:

99 Fälle ohne Tuberkulin.	99 Fälle mit Tuberkulin und theilweise Pikrin und Sublimat.
45 Gestorbene,	21 Gestorbene,
45 Gebesserte, resp. Unveränderte,	5 Ungebesserte,
	40 Gebesserte,
9 Geheilte (?).	33 Geheilte.

oder graphisch dargestellt so: (siehe p. 207).

Die Unterschiede, welche die Gegenüberstellung ergiebt, sind bemerkenswerth, besonders bezüglich der Mortalität, 45,45% : 21,21%; was die Gruppirung der Gebesserten aus der vortuberkulinischen Periode anbelangt, so möchten wir dieselbe nicht für ebenso zuverlässig halten, als die rechts stehenden Zahlen, und sie nur für eine Collection von Ungebesserten und gering Gebesserten halten, da die Beobachtung der Kranken, sowie die Journalisirung und infolge dessen auch die Durcharbeitung des Materials bei dem begreiflichen vormalig geringeren Interesse für diese Materie sich mit der diesbezüglichen Genauigkeit und Gewissenhaftigkeit der Koch-schen Aera, soweit dies wenigstens uns angeht, keineswegs messen kann. Ja wir möchten sogar annehmen, dass die noch weit geringere Zahl der Geheilten linkerseits infolge einer gewissen Laxheit in der Definition eher noch zu hoch gegriffen sein dürfte, da wir uns eigentlich so vieler eclatanter und absolut erscheinender Fälle von Heilung nicht erinnern können, obwohl gerade solche Vorkommnisse zu jener Zeit einen ganz besonders auffallenden und nachhaltigen Eindruck zu machen pflegten.

Wir haben auch bezüglich der Gleichwerthigkeit resp. möglichen Verschiedenheit des in den je 99 Fällen der vor Koch'schen und der Koch'schen Zeit enthaltenen Materials an Erkrankungsintensität unter Zugrundelegung der constatirten bekannten Lungenerkrankungsstufen Berechnungen angestellt, deren Resultate in folgender Tabelle niedergelegt sind:

Aus je 99 Fällen der vor Koch-schen und Koch'schen Zeit.	Gestorbene		Nicht Gestorbene	
	ohne Tuberkulin	mit Tuberkulin	ohne Tuberkulin	mit Tuberkulin
Zahl der Fälle	45	21	54	78
Summe der Erkrankungsstufen	164,15	85,0	96,5	158,5
Durchschnittsstufe auf den einzelnen Fall berechnet . . .	3,65	4,05	1,79	2,03
also im Verhältniss von . . .	1,0 : 1,11		1,0 : 1,13	

Hieraus ergiebt sich, dass sich der Durchschnittswerth der Lungenerkrankung bei den mit Tuberkulin behandelten von vorn herein bei der Aufnahme in das Hospital grösser stellte, als derjenige, der ohne Tuberkulin behandelt gewesenen Todesfälle, und zwar für die ohne Tuberkulin Gestorbenen zu den mit Tuberkulin Gestorbenen im Verhältniss wie 3,65 : 4,05 (den auf den einzelnen

Fall berechneten Durchschnittsstufen) oder wie 1,0:1,11; hiernach bedurfte ein mit Tuberkulin Behandelter zum Sterben erst der Erkrankungsstufe IV,05, während ein ohne Tuberkulin Behandelter durchschnittlich schon bei der Erkrankungsstufe III,65 verloren war.

Für die nicht Gestorbenen ergab sich ebenfalls, dass das mit Tuberkulin behandelte Material etwas kränker war, da Patienten, welche schon die Stufe II,03 im Durchschnitt erreicht hatten, dank der Tuberkulinbehandlung sich noch besserungsfähig erwiesen, während bei den ohne Tuberkulin behandelten über eine Durchschnittserkrankung von I,79 heraus keine Besserung mehr erfolgte.

Auch diese Berechnung zeugt von der Prävalenz des Tuberkulins bei der Phthisisbehandlung.

Somit geht wohl aus der Zusammenstellung unserer 99 mit Tuberkulin behandelten Fälle unabweislich hervor, dass das Koch'sche Mittel, ausgenommen die 2 Fälle, in denen ein verzeihliches Verschulden unsererseits vorlag, wohl nirgends einen eigentlichen Schaden anstiftete, dagegen auf die Lungentuberkulose in höherem Maasse einen heilenden Einfluss ausübte, als sich sein grosser Erfinder laut seiner bekannten ersten Publication selbst davon versprochen hatte.

Zum Schluss müssen wir noch mit einigen Worten der von uns gehandhabten Combination des Tuberkulins mit pikrinsaurem Natron und Sublimat gedenken.

Von unseren 99 Patienten bekamen 20 Pikrin, 5 das Sublimat und 16 Pikrin und Sublimat als Zugabe zu den Tuberkulininjectionen. Wie schon oben gesagt, wurde das Pikrin in Dosen von 0,25—0,75, 3mal täglich am Schluss der Mahlzeiten innerlich verabreicht, das Sublimat dagegen nur bei Gelegenheit der Tuberkulininjection in Dosen von $^1/_2$—1 cg, die erste Abends gegen 10 Uhr und die zweite in der Frühe des folgenden Morgens, den Patienten eingespritzt.

Wir unternehmen es, beim Abschlusse dieser Arbeit zu erkunden, ob die Mitwirkung dieser Mittel bei der Erzielung unserer Resultate eine Rolle spielte, und wir haben zu diesem Zwecke durch eine sogleich zu erläuternde Berechnungsweise uns darüber Aufschluss zu geben versucht. Wie der Leser aus dem Studium unserer Tabelle ersehen haben wird, legten wir einen jeden unserer Kranken zwei in Zahlen ausgedrückte Werthe bei, den einen als den bei der Aufnahme constatirten Grad der Lungenerkrankung, und den anderen die im gleichen Falle erlangte Heilungsstufe bezeichnend. Dividirt man nun die den Lungenstatus bezeichnende Zahl durch die Zahl der Heilungsstufe, so ertheilt der betreffende Quotient gewissermaassen eine Censur über die von uns an dem Patienten ausgeübte Heilungsthätigkeit. Greifen wir, um dieses zu erläutern, zu irgend einem Kranken unserer Liste, etwa zu No. 58, Herrn W., derselbe zeigte bei der Aufnahme die

III. Stufe der Lungenerkrankung und wurde mit der Heilungsstufe No. 2 d. h. vorläufig geheilt mit minimalen Vernarbungsresiduen entlassen. Dividiren wir jetzt 3 durch 2, so bekommen wir den Quotienten 1,5. Nehmen wir jetzt zum Vergleiche einen anderen Fall, etwa No. 80 der Liste: Herrn R., derselbe war in der IV. Stufe lungenkrank, konnte aber mit der Heilungsziffer 1 als vorläufig unzweifelhaft geheilt entlassen werden. Dividiren wir hier 4 durch 1, so erhalten wir als Censur für unsere therapeutische Leistung die Zahl 4, also ein 2.66 mal besseres Zeugniss, als in vorgehendem Falle, wo weder die Lungenerkrankung so ernst, noch das Heilungsergebniss so gut war.

In dieser Weise haben wir nun die Quotienten aller günstig beeinflussten Kranken berechnet und in 4 Reihen angeordnet. Die erste Reihe bildet die Quotienten der nur mit Tuberkulin Behandelten, es sind deren 41. In der zweiten Reihe figuriren 15 Fälle, welche noch Pikrin hinzubekamen; in der dritten Reihe 11 Fälle solcher, die sowohl Pikrin, wie Sublimat als Zugabe erhielten, und in der vierten Reihe 4 Fälle, welche nur mit Tuberkulin und Sublimat behandelt wurden.

Beschäftigen wir uns zunächst mit der Ermittelung des möglichen Einflusses von Tuberkulin und Pikrin und stellen zu dem Behufe die Quotientensumme bezüglich der Tuberkulin- und Pikrinreihe (15 Fälle) derjenigen der reinen Tuberkulinreihe (41 Fälle) gegenüber, also 16.16 gegenüber 33.11. Beide Summen geben durch die Zahl ihrer Fälle dividirt einen Durchschnittswerth für die Heilleistung, und zwar für die Pikrincombination 1.08 und für die reine Tuberkulinwirkung 0.81, also ein Verhältniss von 1.34 : 1.0, in dem Sinne, dass mit dem Tuberkulin und Pikrin durchschnittlich ein Heilungsresultat von 1.08 erreicht wurde, während das Tuberkulin allein nur ein solches von 0.81 erzielte.

Für die Combination von Tuberkulin mit Pikrin und Sublimat ergab die gleiche Rechnung, dass diese ein durchschnittliches Heilungsresultat von 1.212 erzielte gegenüber dem gleichen von 0.81 bei der reinen Tuberkulinbehandlung.

Die Wirksamkeit von Pikrin und Sublimat zu der des Pikrin allein verhält sich somit wie 1.122 : 1.0 und wie 1.5 : 1 gegenüber der reinen Tuberkulinbehandlung.

Die Gesammtwirkung der beiden Combinationen zur Behandlung mit Tuberkulin allein verhält sich wie 1.47 : 1. Auch dieses spricht zu Gunsten der Behandlung mit Tuberkulin und Pikrin und Sublimat.

Hiernach zeigt sich die aus der Combination mit Pikrin und Sublimat resultirende Heilleistung um die Hälfte grösser, als die des Tuberkulins allein.

Da von den mit Tuberkulin und Sublimat günstig beeinflussten Fällen nur 4 vorhanden sind, so ist bei einem Gegenüber zu 41 Fällen reiner Tuberkulinbehandlung ein statistisch irgendwie beachtenswerthes Resultat nicht zu erzielen.

Soviel dürfte aus diesen Berechnungen hervorgehen, dass die Combination des Tuberkulins mit den besagten Stoffen der Heilwirkung des Koch'schen Mittels nicht hinderlich war, und dass es vielmehr scheint, als habe sie noch obendrein günstig gewirkt. Immerhin kann man wohl einen deutlichen Fingerzeig daraus entnehmen, dass es noch Stoffe giebt, die, mit Hülfe des Tuberkulins in die tuberkulösen Gewebe gelangend, daselbst auf ihre eigene Faust die Lebensthätigkeit der Bacillen beeinträchtigen. Die von uns angewandten Mittel scheinen in etwas eine solche bacillenfeindliche Wirkung ausgeübt zu haben, doch ist es nicht ausgeschlossen, dass derartig noch weit wirksamere Substanzen aufgesucht und aufgefunden werden können.

Das Pikrin wird zwar besser vertragen, als man früher anzunehmen schien, doch bedarf auch seine Verwendung der überwachenden Vorsicht. Wir streben mit der Darreichung eine deutliche Gelbfärbung der Haut an, setzen aber die Dosis herunter, oder das Mittel ganz aus, wenn sich Appetitmangel, Magendruck etc. einstellen. Eingenommen darf es natürlich nur bei vollem Magen werden. Am wirksamsten scheint es unseren Untersuchungen nach ja in der Combination mit Sublimat zu wirken, doch ist auch das letztere bei etwa eintretendem Mercurialismus zeitweilig auszusetzen.

Diese Mittel begünstigen durchaus nicht immer die Ernährung bezw. schnelle Gewichtszunahme, doch legen wir auf letztere nicht den gleichen principiellen Werth, wie auf die specifische Besserung in den Lungen; denn mit der Sicherung dieser wird die bisherige Zögerung in der Gewichtszunahme bald behoben. Es ist eben wichtiger, in der Lungenkrankheit ab-, als in der Körperschwere zuzunehmen.

Wir brauchen nicht zu wiederholen, dass wir von diesen beiden Mitteln nur in ihrer Combination mit dem Tuberkulin Erfolge sahen, und dass sie, ohne dieses dargereicht unwirksam, der hohen Bedeutung des letzteren niemals Abbruch thun können.

Unseren treuen und gewissenhaften Mitarbeitern, den Assistenten Herren DDr. Plagge, Focke und Beck schulden wir den besten Dank.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.

A. 17